

09/674235
PCT/JP99/02226

日本国特許庁
PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

EASU

27.04.99

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office.

出願年月日
Date of Application:

1998年 4月28日

REC'D 22 JUN 1999

出願番号
Application Number:

平成10年特許願第119395号

WIPO PCT

出願人
Applicant(s):

財団法人相模中央化学研究所
株式会社プロテジーン

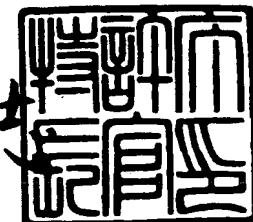
PRIORITY
DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

1999年 6月 4日

特許長官
Commissioner,
Patent Office

佐山 建



出証番号 出証特平11-3035353

【書類名】 特許願
【整理番号】 S018152
【提出日】 平成10年 4月28日
【あて先】 特許庁長官殿
【発明の名称】 膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質及びそれをコードするDNA
【請求項の数】 6
【発明者】
【住所又は居所】 神奈川県相模原市若松3-46-50
【氏名】 加藤 誠志
【発明者】
【住所又は居所】 東京都葛飾区高砂5-13-11
【氏名】 山口 知子
【特許出願人】
【代表出願人】
【識別番号】 000173762
【住所又は居所】 神奈川県相模原市西大沼4丁目4番1号
【氏名又は名称】 財団法人相模中央化学研究所
【代表者】 近藤 聖
【電話番号】 0427(42)4791
【特許出願人】
【識別番号】 596134998
【住所又は居所】 東京都目黒区中町2丁目20番3号
【氏名又は名称】 株式会社プロテジーン
【代表者】 棚井 丈雄
【電話番号】 03(3792)1019
【手数料の表示】
【予納台帳番号】 011501
【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1
【物件名】 図面 1
【物件名】 要約書 1
【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質及びそれをコードするDNA

A

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 配列番号 1 から配列番号 9 で表されるアミノ酸配列のいずれかを含む蛋白質。

【請求項 2】 請求項 1 記載の蛋白質のいずれかをコードする DNA。

【請求項 3】 配列番号 10 から配列番号 18 で表される塩基配列のいずれかを含む cDNA。

【請求項 4】 配列番号 19 から配列番号 27 で表される塩基配列のいずれかからなる、請求項 3 記載の cDNA。

【請求項 5】 請求項 2 から請求項 4 記載のいずれかの DNA をインビトロ翻訳あるいは真核細胞内で発現しうる発現ベクター。

【請求項 6】 請求項 2 から請求項 4 記載のいずれかの DNA を発現し、請求項 1 記載の蛋白質を生産しうる形質転換真核細胞。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質、それをコードしている cDNA、該 cDNA の発現ベクター、および該 cDNA を発現させた真核細胞に関する。本発明の蛋白質は、医薬品として、あるいは該蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。本発明の ヒト cDNA は、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、該 cDNA がコードしている蛋白質を大量生産するための遺伝子源として用いることができる。これら膜蛋白質遺伝子を導入して膜蛋白質を大量発現させた細胞は、対応するリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。

【0002】

【従来の技術】

膜蛋白質は、シグナルレセプター、イオンチャンネル、トランスポーターなど

として、細胞膜を介する物質輸送や情報伝達において重要な役割を担っている。例えば、各種サイトカインに対するレセプター、ナトリウムイオン・カリウムイオン・塩素イオン等に対するイオンチャンネル、糖・アミノ酸等に対するトランスポーターなどが知られており、その多くはすでに遺伝子もクローニングされている。

【0003】

これらの膜蛋白質の異常は、これまで原因不明であった多くの病気と関連していることがわかつてきた。例えば、囊胞性線維症の原因遺伝子として12個の膜貫通ドメインを有する膜蛋白質の遺伝子が同定された [Rommens, J. M. et al., Science 245: 1059-1065 (1989)]。また、いくつかの膜蛋白質は、ウイルスが細胞に感染する際のレセプターとして働いていることがわかつてきた。例えば、HIV-1は、T細胞膜上の膜蛋白質、CD4抗原と7個の膜貫通ドメインを有する膜蛋白質ヒュージンを介して細胞内に感染することが示された [Feng, Y. et al., Science 272: 872-877 (1996)]。従って、新しい膜蛋白質が見い出せれば、多くの病気の原因解明につながるものと期待され、膜蛋白質をコードする新たな遺伝子の単離が望まれている。

【0004】

従来、膜蛋白質は、精製することが困難なので、遺伝子の方からのアプローチによって単離されたものが多い。一般的な方法は、cDNAライブラリーを真核細胞に導入して、cDNAを発現させたのち、目的とする膜蛋白質を膜上に発現している細胞を、抗体を用いる免疫学的な手法や膜の透過性の変化を生理学的な手法で検出する、いわゆる発現クローニングである。しかしこの方法では機能のわかつた膜蛋白質の遺伝子しかクローニングできない。

【0005】

一般に膜蛋白質は、蛋白質内部に疎水性の膜貫通ドメインを有しており、リボソームで合成された後、このドメインがリン脂質膜内に留まり膜にトラップされる。従って、完全長cDNAの全塩基配列を決定してやり、そのcDNAがコードしている蛋白質のアミノ酸配列の中に疎水性の高い膜貫通ドメインが存在すれ

ば、そのcDNAは膜蛋白質をコードしていると考えられる。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、膜貫通ドメインを有する新規のヒト蛋白質、該蛋白質をコードするDNA、該DNAの発現ベクター、および該DNAを発現しうる形質転換真核細胞を提供することである。

【0007】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは鋭意研究の結果、ヒト完全長cDNAバンクの中から膜貫通ドメインを有する蛋白質をコードするcDNAをクローニングし、本発明を完成した。すなわち、本発明は膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質である、配列番号1から配列番号9で表されるアミノ酸配列のいずれかを含む蛋白質を提供する。また本発明は上記蛋白質をコードするDNA、例えば配列番号10から配列番号27で表される塩基配列のいずれかを含むcDNA、並びに該DNAをインビトロ翻訳あるいは真核細胞内で発現しうる発現ベクター、及び該DNAを発現し上記蛋白質を生産しうる形質転換真核細胞を提供する。

【0008】

【発明の実施の形態】

本発明の蛋白質は、ヒトの臓器、細胞株などから単離する方法、本発明のアミノ酸配列に基づき化学合成によってペプチドを調製する方法、あるいは本発明の膜貫通ドメインをコードするDNAを用いて組換えDNA技術で生産する方法などにより取得することができるが、組換えDNA技術で取得する方法が好ましく用いられる。例えば、本発明のcDNAを有するベクターからインビトロ転写によってRNAを調製し、これを錫型としてインビトロ翻訳を行なうことによりインビトロで蛋白質を発現できる。また翻訳領域を公知の方法により適当な発現ベクターに組換えてやれば、大腸菌、枯草菌等の原核細胞や、酵母、昆虫細胞、哺乳動物細胞等の真核細胞で、コードしている蛋白質を大量に発現させることができる。

【0009】

本発明の蛋白質を、インビトロ翻訳でDNAを発現させて生産させる場合には、該cDNAの翻訳領域を、RNAポリメラーゼプロモーターを有するベクターに組換え、プロモーターに対応するRNAポリメラーゼを含む、ウサギ網状赤血球溶解物や小麦胚芽抽出物などのインビトロ翻訳系に添加してやれば、本発明の蛋白質をインビトロで生産することができる。RNAポリメラーゼプロモーターとしては、T7、T3、SP6などが例示できる。これらのRNAポリメラーゼプロモーターを含むベクターとしては、pKA1、pCDM8、pT3/T7 18、pT7/3 19、pBluescript IIなどが例示できる。また、反応系にイヌ臍臓ミクロソームなどを添加してやれば、本発明の膜蛋白質をミクロソーム膜に組み込まれた形で発現することができる。

【0010】

本発明の蛋白質を、大腸菌などの微生物でDNAを発現させて生産させる場合には、微生物中で複製可能なオリジン、プロモーター、リボソーム結合部位、cDNAクローニング部位、ターミネーター等を有する発現ベクターに、本発明のcDNAの翻訳領域を組換えた発現ベクターを作成し、該発現ベクターで宿主細胞を形質転換したのち、得られた形質転換体を培養してやれば、該cDNAがコードしている蛋白質を微生物内で大量生産することができる。この際、任意の翻訳領域の前後に開始コドンと停止コドンを付加して発現させてやれば、任意の領域を含む蛋白質断片を得ることができる。あるいは、他の蛋白質との融合蛋白質として発現させることもできる。該融合蛋白質を適当なプロテアーゼで切断することによって該cDNAがコードする蛋白質部分のみを取得することもできる。大腸菌用発現ベクターとしては、pUC系、pBluescript II、pET発現システム、pGEX発現システムなどが例示できる。

【0011】

本発明の蛋白質を、真核細胞でDNAを発現させて生産させる場合には、該cDNAの翻訳領域を、プロモーター、スプライシング領域、ポリ(A)付加部位等を有する真核細胞用発現ベクターに組換え、真核細胞内に導入してやれば、本発明の蛋白質を膜蛋白質として細胞膜表面上で生産することができる。発現ベクターとしては、pKA1、pCDM8、pSVK3、pMSG、pSVL、pB

K-CMV、pBK-RSV、EBVベクター、pRS、pYES2などが例示できる。真核細胞としては、サル腎臓細胞COS7、チャイニーズハムスター卵巣細胞CHOなどの哺乳動物培養細胞、出芽酵母、分裂酵母、カイコ細胞、アフリカツメガエル卵細胞などが一般に用いられるが、本蛋白質を膜表面に発現できるものであれば、いかなる真核細胞でもよい。発現ベクターを真核細胞に導入するには、電気穿孔法、リン酸カルシウム法、リポソーム法、DEAEデキストラン法など公知の方法を用いることができる。

【0012】

本発明の蛋白質を原核細胞や真核細胞で発現させたのち、培養物から目的蛋白質を単離精製するためには、公知の分離操作を組み合わせて行うことができる。例えば、尿素などの変性剤や界面活性剤による処理、超音波処理、酵素消化、塩析や溶媒沈殿法、透析、遠心分離、限外濾過、ゲル濾過、SDS-PAGE、等電点電気泳動、イオン交換クロマトグラフィー、疎水性クロマトグラフィー、アフィニティーコロマトグラフィー、逆相クロマトグラフィーなどがあげられる。

【0013】

本発明の蛋白質には、配列番号1から配列番号9で表されるアミノ酸配列のいかなる部分アミノ酸配列を含むペプチド断片（5アミノ酸残基以上）も含まれる。これらのペプチド断片は抗体を作製するための抗原として用いることができる。また、本発明の蛋白質の中でシグナル配列を有するものは、シグナル配列が除去された後、成熟蛋白質の形で細胞表面に出てくる。したがって、これらの成熟蛋白質は本発明の蛋白質の範疇にはいる。成熟蛋白質のN末端アミノ酸配列は、シグナル配列切断部位決定法〔特開平8-187100〕を用いて容易に求めることができる。また、いくつかの膜蛋白質は、細胞表面でプロセシングを受けて分泌型となる。このような分泌型となった蛋白質あるいはペプチドも本発明の蛋白質の範疇にはいる。アミノ酸配列の中に糖鎖結合部位が存在すると、適当な真核細胞で発現させれば糖鎖が付加した蛋白質が得られる。したがって、このような糖鎖が付加した蛋白質あるいはペプチドも本発明の蛋白質の範疇にはいる。

【0014】

本発明のDNAには、上記蛋白質をコードするすべてのDNAが含まれる。該

DNAは、化学合成による方法、cDNAクローニングによる方法などを用いて取得することができる。

【0015】

本発明のcDNAは、例えばヒト細胞由来cDNAライブラリーからクローン化することができる。cDNAはヒト細胞から抽出したポリ(A)⁺RNAを雛型として合成する。ヒト細胞としては、人体から手術などによって摘出されたものでも培養細胞でも良い。cDNAは、岡山-Berg法 [Okayama, H. and Berg, P., Mol. Cell. Biol. 2: 161-170 (1982)]、Gubler-Hoffmann法 [Gubler, U. and Hoffmann, J., Gene 25: 263-269 (1983)]などいかなる方法を用いて合成してもよいが、完全長クローンを効率的に得るためにには、実施例にあげたようなキャッピング法 [Kato, S. et al., Gene 163: 193-196 (1995)]を用いることが望ましい。また市販のヒトcDNAライブラリーを用いることもできる。cDNAライブラリーから本発明のcDNAをクローン化するには、本発明のcDNAの任意の部分の塩基配列に基づいてオリゴヌクレオチドを合成し、これをプローブとして用いて、公知の方法によりコロニーあるいはプラークハイブリダイゼーションによるスクリーニングを行えばよい。また、目的とするcDNA断片の両末端にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを合成し、これをプライマーとして用いて、ヒト細胞から単離したmRNAからRT-PCR法により、本発明のcDNA断片を調製することもできる。

【0016】

本発明のcDNAは、配列番号10から配列番号18で表される塩基配列あるいは配列番号19から配列番号27で表される塩基配列のいずれかを含むことを特徴とするものである。それぞれのクローン番号(HP番号)、cDNAクローンが得られた細胞、cDNAの全塩基数、コードしている蛋白質のアミノ酸残基数をそれぞれ表1にまとめて示した。

【0017】

【表1】

表1

配列番号	HP番号	細胞	塩基数	アミノ酸
				残基数
1、10、19	HP02000	肝臓	1705	268
2、11、20	HP02061	Saos-2	1759	236
3、12、21	HP02163	Saos-2	1069	261
4、13、22	HP02219	胃癌	1759	328
5、14、23	HP02256	胃癌	1697	300
6、15、24	HP10390	胃癌	814	182
7、16、25	HP10474	Saos-2	511	66
8、17、26	HP10527	Saos-2	1126	183
9、18、27	HP10528	Saos-2	2015	324

【0018】

なお、配列番号10から配列番号27のいずれかに記載のcDNAの塩基配列に基づいて合成したオリゴヌクレオチドプローブを用いて、本発明で用いたヒト細胞株やヒト組織から作製したcDNAライブラリーをスクリーニングすることにより、本発明のcDNAと同一のクローンを容易に得ることができる。

【0019】

一般にヒト遺伝子は個体差による多型が頻繁に認められる。従って配列番号10から配列番号27において、1又は複数個のヌクレオチドの付加、欠失および／又は他のヌクレオチドによる置換がなされているcDNAも本発明の範疇にはいる。

【0020】

同様に、これらの変更によって生じる、1又は複数個のアミノ酸の付加、欠失および／又は他のアミノ酸による置換がなされている蛋白質も、配列番号1から配列番号9で表されるアミノ酸配列を有するそれぞれの蛋白質の活性を有する限

り、本発明の範疇に入る。

【0021】

本発明のcDNAには、配列番号10から配列番号18で表される塩基配列あるいは配列番号19から配列番号27で表される塩基配列のいかなる部分塩基配列を含むcDNA断片（10bp以上）も含まれる。また、センス鎖およびアンチセンス鎖からなるDNA断片もこの範疇にはいる。これらのDNA断片は遺伝子診断用のプローブとして用いることができる。

【0022】

【実施例】

次に実施例により発明を具体的に説明するが、本発明はこれらの例に限定されるものではない。DNAの組換えに関する基本的な操作および酵素反応は、文献[“Molecular Cloning. A Laboratory Manual”, Cold Spring Harbor Laboratory, 1989]に従った。制限酵素および各種修飾酵素は特に記載の無い場合宝酒造社製のものを用いた。各酵素反応の緩衝液組成、並びに反応条件は付属の説明書に従った。cDNA合成は文献[Kato, S. et al., Gene 150: 243-250 (1994)]に従った。

【0023】

(1) ポリ(A)⁺RNAの調製

mRNAを抽出するためのヒト細胞として、骨肉腫細胞株Saos-2(ATCC HTB 85)、手術によって摘出された胃癌組織並びに肝臓を用いた。細胞株の培養は、常法に従って行った。

【0024】

ヒト細胞約1gを5.5Mグアニジウムチオシアネート溶液20ml中でホモジナイズした後、文献[Okayama, H. et al., “Methods in Enzymology” Vol. 164, Academic Press, 1987]に従い、総mRNAを調製した。これを20mMトリス塩酸緩衝液(pH7.6)、0.5MNaCl、1mMEDTAで洗浄したオリゴdTセルロースカラムにかけ、上掲文献に従いポリ(A)⁺RNAを得た。

【0025】

(2) cDNAライブラリーの作製

上記ポリ(A)⁺RNA 10 μgを100mMトリス塩酸緩衝液(pH8)に溶解し、RNaseを含まないバクテリア由来アルカリホスファターゼ1単位を添加し、37℃1時間反応させた。反応液をフェノール抽出後、エタノール沈殿を行ない、ペレットを50mM酢酸ナトリウム(pH6)、1mMEDTA、0.1%2-メルカプトエタノール、0.01%Triton X-100溶液に溶解した。これに、タバコ由来酸ピロホスファターゼ(エピセンターテクノロジーズ社製)1単位を添加して、総量100μlで37℃1時間反応させた。反応液をフェノール抽出後、エタノール沈殿を行ない、ペレットを水に溶解し、脱キヤップ処理したポリ(A)⁺RNA溶液を得た。

【0026】

脱キヤップ処理したポリ(A)⁺RNA、DNA-RNAキメラオリゴヌクレオチド(5'-dG-dG-dG-dG-dA-dA-dT-dT-dC-dG-dA-G-G-A-3')3nmolを50mMトリス塩酸緩衝液(pH7.5)、0.5mMATP、5mMMgCl₂、10mM2-メルカプトエタノール、25%ポリエチレングリコール水溶液に溶解し、T4 RNAリガーゼ50単位を添加し、総量30μlで20℃12時間反応させた。反応液をフェノール抽出後、エタノール沈殿を行ない、ペレットを水に溶解し、キメラオリゴキヤップ付加ポリ(A)⁺RNAを得た。

【0027】

本発明者らが開発したベクターpKA1(特開平4-117292号公報)をKpnIで消化後、末端転移酵素により約60個のdTテールを付加した。これをEcoRV消化して片側のdTテールを除去したものをベクタープライマーとして用いた。

【0028】

先に調製したキメラオリゴキヤップ付加ポリ(A)⁺RNA 6μgを、ベクタープライマー1.2μgとアニールさせた後、50mMトリス塩酸緩衝液(pH8.3)、75mMKCl、3mMMgCl₂、10mMジチオスレイトール、

1. 25 mM dNTP (dATP + dCTP + dGTP + dTTP) 溶液に溶解し、逆転写酵素 (GIBCO-BRL社製) 200単位を添加し、総量20μlで42℃1時間反応させた。反応液をフェノール抽出後、エタノール沈殿を行ない、ペレットを50mMトリス塩酸緩衝液 (pH 7.5)、100mM NaCl、10mMMgCl₂、1mMジチオスレイトール溶液に溶解した。これにEcoRI 100単位を添加し、総量20μlで37℃1時間反応させた。反応液をフェノール抽出後、エタノール沈殿を行ない、ペレットを20mMトリス塩酸緩衝液 (pH 7.5)、100mMKCl、4mM MgCl₂、10mM (NH₄)₂SO₄、50μg/ml 牛血清アルブミン溶液に溶解した。これに大腸菌DNAリガーゼ60単位を添加し、16℃16時間反応させた。反応液に2mMdNTP 2μl、大腸菌DNAポリメラーゼI 4単位、大腸菌RNase H 0.1単位を添加し、12℃1時間ついで22℃1時間反応させた。

【0029】

次いでcDNA合成反応液を用いて大腸菌DH12S (GIBCO-BRL社製) の形質転換を行なった。形質転換はエレクトロポレーション法によって行なった。形質転換体の一部を100μg/ml アンピシリン含有2×YT寒天培地上に蒔いて37℃一晩培養した。寒天上に生じた任意のコロニーを拾い100μg/ml アンピシリン含有2×YT培地2mlに接種して37℃で一晩培養した。培養液を遠心して、菌体からアルカリリシス法によりプラスミドDNAを調製した。プラスミドDNAはEcoRIとNotIで二重消化した後、0.8%アガロースゲル電気泳動を行ないcDNAインサートの大きさを求めた。また、得られたプラスミドを鋳型にして、蛍光色素で標識したM13ユニバーサルプライマーとTaqポリメラーゼ (アプライドバイオシステムズ社製キット) を用いてシーケンス反応を行なった後、蛍光DNAシーケンサー (アプライドバイオシステムズ社) にかけてcDNAの5'末端約400bpの塩基配列を決定した。配列データはホモ・プロテインcDNAバンクデータベースとしてファイル化した。

【0030】

(3) 膜貫通ドメインを有する蛋白質をコードしているcDNAの選択

ホモ・プロテインcDNAバンクに登録された塩基配列を3フレームのアミノ酸配列に変換し、開始コドンから始まるオープンリーディングフレーム(ORF)の有無を調べた。次いでORFがコードしている部分のN末端に分泌蛋白質に特有なシグナル配列が認められるものを選択した。これらのクローンについては、エキソヌクレアーゼIIIによる欠失法を用いて、5'並びに3'両方向からシーケンシングを行い、全塩基配列の決定を行った。ORFがコードしている蛋白質について、Kyte-Doolittleの方法[Kyte, J & Doolittle, R. F., J. Mol. Biol. 157: 105-132 (1982)]により、疎水性／親水性プロフィールを求め、疎水性領域の有無を調べた。コードしている蛋白質のアミノ酸配列中に膜貫通ドメインと思われる疎水的な領域がある場合には、この蛋白質は膜蛋白質であると見なした。

【0031】

(4) 分泌シグナル配列あるいは膜貫通ドメインの機能確認

上記工程の結果得られた分泌蛋白質候補クローンについて、N末端の疎水性領域が分泌シグナル配列として機能することを、文献記載の方法[Yokoyama-Kobayashi, M. et al., Gene 163: 193-196 (1995)]によって確認した。まずターゲットcDNAを含んでいるプラスミドを、分泌シグナル配列をコードしていると考えられる部分の下流に存在する適当な制限酵素部位で切断した。もしこの制限酵素部位が突出末端である場合には、クレノウ処理やT4DNAポリメラーゼ処理によって平滑末端にした。さらにHindIIIによる消化を行い、SV40プロモーターとその下流に分泌シグナル配列をコードしているcDNAを含むDNA断片をアガロースゲル電気泳動によって単離した。この断片を、pSSD3 (DDBJ/EMBL/GenBank登録番号AB007632) のHindIIIと、ウロキナーゼのコーディングフレームと合うように選択した制限酵素部位の間に挿入し、ターゲットcDNAの分泌シグナル配列部分とウロキナーゼプロテアーゼドメインの融合蛋白質を発現するためのベクターを構築した。

【0032】

融合蛋白質発現ベクターを有する大腸菌(宿主: JM109)を100μg/

m1アンピシリン含有2×YT培地2ml中で37℃2時間培養した後、ヘルパーファージM13KO7(50μl)を添加し、37℃で一晩培養した。遠心によって分離した上澄からポリエチレングリコール沈殿によって一本鎖ファージ粒子を得た。これを100μlの1mMトリス-0.1mMEDTA、pH8(TE)に懸濁した。また対照として、pSSD3、並びにウロキナーゼの完全長cDNAを含むベクターpKA1-UPA[Yokoyama-Kobayashi, M. et al., Gene 163:193-196(1995)]から同様にして調製した一本鎖ファージ粒子懸濁液を用いた。

【0033】

サル腎臓由来培養細胞COS7は、10%ウシ胎児血清を含むダルベッコ改変イーグル(DMEM)培地中、5%CO₂存在下、37℃で培養した。1×10⁵個のCOS7細胞を6穴プレート(ヌンク社、穴の直径3cm)に植え、5%CO₂存在下、37℃で22時間培養した。培地除去後、リン酸緩衝液で細胞表面を洗浄し、さらに50mMトリス塩酸(pH7.5)を含むDMEM(TDEM)で再度洗浄した。この細胞に一本鎖ファージ懸濁液1μl、DMEM培地0.6ml、TRANSFECTAMTM(IBF社)3μlを懸濁したものと添加し、5%CO₂存在下、37℃で3時間培養した。サンプル液を除去後、TDEMで細胞表面を洗浄し、10%ウシ胎児血清含有DMEMを1穴あたり2ml加え、5%CO₂存在下、37℃にて2日間培養した。

【0034】

2%ウシフィブリノーゲン(マイルス社)、0.5%アガロース、1mM塩化カルシウムを含む50mMリン酸緩衝液(pH7.4)10mlに10単位のヒトトロンビン(持田製薬)を加え、直径9cmのプレート中で固化させ、フィブリンプレートを調製した。トランスフェクションしたCOS7細胞の培養上清10μlをフィブリンプレートに載せ、37℃15時間インキュベートした。フィブリンプレート上に溶解円が現れたら、cDNA断片が分泌シグナル配列として機能するアミノ酸配列をコードしていることを意味する。一方、溶解円を形成しない場合には、細胞を十分洗浄した後、フィブリンシートを細胞の上に乗せて、37℃15時間インキュベートした。もし、フィブリンシートに溶解部分が生じ

たら、細胞表面にウロキナーゼ活性が発現したことを示す。すなわち、cDNA断片は、膜貫通ドメインをコードしていることを意味する。

【0035】

(5) インビトロ翻訳による蛋白質合成

本発明のcDNAを有するプラスミドベクターを用いて、TNTウサギ網状赤血球溶解物キット（プロメガ社製）によるインビトロ転写／翻訳を行なった。この際 [³⁵S] メチオニンを添加し、発現産物をラジオアイソトープでラベルした。いずれの反応もキットに付属のプロトコールに従って行なった。プラスミド2 μgを、TNTウサギ網状赤血球溶解物12.5 μl、緩衝液（キットに付属）0.5 μl、アミノ酸混合液（メチオニンを含まない）2 μl、[³⁵S] メチオニン（アマーシャム社）2 μl（0.37MBq/μl）、T7RNAポリメラーゼ0.5 μl、RNasin 20Uを含む総量25 μlの反応液中で30℃で90分間反応させた。反応液3 μlにSDSサンプリングバッファー（12.5 mMトリス塩酸緩衝液、pH 6.8、120mM2-メルカプトエタノール、2% SDS溶液、0.025%プロモフェノールブルー、20%グリセロール）2 μlを加え、95℃3分間加熱処理した後、SDS-PAGEにかけた。オートラジオグラフィーを行ない、翻訳産物の分子量を求めた。

【0036】

(6) COS7による発現

本発明の蛋白質の発現ベクターを有する大腸菌に、ヘルパーファージM13KO7を感染させ、上記の方法で一本鎖ファージ粒子を得た。得られたファージを用いて上記の方法によりサル腎臓由来培養細胞COS7に各発現ベクターを導入した。5%CO₂存在下、37℃で2日間培養したのち、[³⁵S] システインあるいは [³⁵S] メチオニンを含む培地中で1時間培養した。細胞を集め溶解した後、SDS-PAGEにかけたところ、COS7細胞には存在しない、各蛋白質の発現産物に相当するバンドが認められた。

【0037】

(7) ノザンプロットハイブリダイゼーション

ヒト組織における発現パターンを調べるため、ノザンプロットハイブリダイゼ

ーションを行った。ヒトの各組織から単離したポリ(A)⁺RNAをプロットしたフィルーをクローンテック社から購入した。目的とするクローンからcDNA断片を適当な制限酵素で切り出し、アガロースゲル電気泳動で単離したのち、ランダムプライマーラベリングキット(宝酒造社)により、[³²P]dCTP(アマーシャム社)で標識した。ハイブリダイゼーションは、プロットペーパーに付属の溶液を用いプロトコールに従って行った。

【0038】

(8) クローン例

<HP02000>(配列番号1、10、19)

ヒト肝臓cDNAライブラリーから得られたクローンHP02000のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、186bpの5'非翻訳領域、807bpのORF、712bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは268アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、2箇所の推定膜貫通ドメインが存在した。図1にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロファイルを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量30,481とほぼ同じ31kDaの翻訳産物が生成した。

【0039】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ラット有機力チオントランスポーター(EMBLアクセス番号Y09945)と類似性を有していた。表2に、本発明のヒト蛋白質(HP)とラット有機力チオントランスポーター(RN)のアミノ酸配列の比較を示す。ーはギャップを、*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。両者は、N末端側169アミノ酸残基で67.5%の相同意性を有していた。

【0040】

【表2】

表2

HS MAFEELLSQVGGGLGRFQMLHLVFILPSLMILLPHILLENFAAAIPGHRCWVHMLDNNTGS

..**..*****.*...*** ... ** *****.*.**.*****..***.* *

RN MAFQDLLNQVGSLGRFQILQMTFILIFNIIISPHSLLENFTAVIPNHRCWVPILDNDTVS
 HS GNETGILSEDALLRISIPLDSNLRPEKCRRFVHPQWQLLHLNGTIHSTSEADTEPCVDGW
 ..* **.*..*****.*****.*****.***.*****. *..*.*****

RN GNDNGNLSQDDLLRVSIPLDSDLRPEKCRRFVQPQWDLLHLNGTFSSVTEPDTEPCVDGW
 HS VYDQSYFPSTIVTKWDLVCDYQSLKSVVQFLLTGMLVGGIIGGHVSDRWLVESARWLII
 ***** * ***.*.*****. ***.*...**.***.*. *.***

RN VYDQSTFLSTIITEWDLVCESQSLDSIAKFLFLTGILVGNILYGPLTDRFGRRRLILICAS
 HS TNKLDEGLKALRKVARTNGIKNAEETLNIEVVRSTMQEELDAATKTTVCDLFRNPSMRK

RN LQMAVTETCAAFAPTFLIYCSLRFLAGISFSTVLTNSALLIEWTRPKFQALATGLLCA
 HS RICILVFLRKKSIRKRHKNDCYTKVTKF

RN GAIGQTVLAGLAFTVRNWHHLHLAMSPPIFFLLVPTRWLSSESARWLIMTNKLQKGLKELI

【0041】

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同意を有するもの（例えば、アクセション番号AA680184）が登録されていたが、いずれも本cDNAより短く、開始コドンから含んでいるものは見いだせなかった。

【0042】

本発明のcDNA断片を用いて、ノザンプロットハイブリダイゼーションにより組織における発現パターンを検討したところ、肝臓でのみ発現が認められた。

【0043】

ラット有機カチオントランスポーターは、腎臓における薬物排出に関与する膜蛋白質として見いだされた [Grundemann, D. et al., Nature 372: 549-552 (1994)]。したがって、そのホモローグである本発明の蛋白質も、同様の機能を有していると考えられ、この蛋白質の異常に起因する病気の診断や治療に用いることができる。また、薬物の排出に関与

していると考えられることから、この蛋白質を発現させた細胞はこれらの薬物をデザインするための道具として用いることができる。さらに、この蛋白質は肝臓で特異的に発現していることから、この蛋白質に対して親和性を有するものを作製すれば、肝臓へのドラッグデリバリーシステムに応用できる。

【0044】

<HP02061> (配列番号2、11、20)

ヒト骨肉腫細胞株Saos-2 cDNAライブラリーから得られたクローンHP02061のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、141bpの5'非翻訳領域、711bpのORF、907bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは236アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、2箇所の推定膜貫通ドメインが存在した。図2にKyte-Doolittle法の方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量25,593とほぼ同じ26kDaの翻訳産物が生成した。

【0045】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ヒト神経内分泌特異的プロテインC (PIRアクセション番号I60904)と類似性を有していた。表3に、本発明のヒト蛋白質(HP)とヒト神経内分泌特異的プロテインC(PC)のアミノ酸配列の比較を示す。ーはギャップを、*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、。は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。本蛋白質のC末端側187アミノ酸残基が、ヒト神経内分泌特異的プロテインCと59.9%の相同性を有していた。

【0046】

【表3】

表3

HS MAEPSAATQSHSISSSSGAEPAPSAPGGGSPGACPALGTKSCSSCAVHDLIFWRDVKKT

..*.*

PC

MQATADSTKMDCVWSNWKSQAIDLLYWRDIKQT

HS GFVFGTTLIMLLSAAFSVISVVSYLLALLSVTISFRIYKSVIQAQKSEEGHPFKAYL

*.****. *...*.**..***.***.*** *** * *.*****.*****..*****

PC GIVFGSFLLLFSLTQFSVVSVVAYLALAALSATISFRIYKSVLQAVQKTDEGHPFKAYL

HS DVDIRLSSEAFHNYMNAAMVHINRALKLIIRLFV ред. VDSLKLA FMWLMTYVGAVFNG

...**** *....* . . *...* . ****.*****.**.***.*****.***

PC ELEITLSQEIQKYTDCLQFYVNSTLKELRRLFLVQDLVDSLKFAVLMWLLTYVGALFNG

HS ITLLILAEELLIFSVPPIVYEKYKTQIDHYVGIARDQTKSIVEKIQAQKPGIAKKKAE

.****..* . . *..*.** *...***.*.*...*.*****.** ***.**

PC LTLLLMAVVSMTLPVVVKHQAQIDQYLGLVRTHINAVVAKIQAQKIPG-AKRHAE

【0047】

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同意を有するもの（例えば、アクセション番号AA362885）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0048】

<HP02163>（配列番号3、12、21）

ヒト骨肉腫細胞株Saos-2 cDNAライブラリーから得られたクローンHP02163のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、179bpの5' 非翻訳領域、786bpのORF、104pの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは261アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、1箇所の推定膜貫通ドメインが存在した。図3にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量29,932とほぼ同じ30kDaの翻訳産物が生成した。

【0049】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、酵母仮想蛋白質29.4kDa (SWISS-PROTアクセション番号P36039)と類似性を有していた。表4に、本発明のヒト蛋白質(HP)と酵母仮

想蛋白質29. 4 kDa (SC) のアミノ酸配列の比較を示す。-はギャップを、*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域にわたって、33.2%の相同意を有していた。

【0050】

【表4】

表4

HS

MAGPELLLDSNIRLWVVLPIVIITFFVGMIRHYVSI

.*..***.... **.*** * ..*....* ..

SC MTINQHLQQQLLFNRIDKTTSSIQQARAPQMLLDDQLKYWVLLPISIVMVLTVLKQYIMT

HS LL---QSDKKLTQEQQVSDSQVLIRSRVLRENGKYIPKQSFLTRK-YYFNN-PEDGFFKKT

*. * * . . . * . ** * * . . *

SC LITGSSANEAQPRVKLTEWQYLQWAQLLIGNGGNLSSDAFAAKKEFLVKDLTEERHLAKA

HS KRK-----VVPPSPMTDPTM---LTDMMKGNVTNVLPMILIGGWIMNTFSGFVTTKVPFP

*.. *.*..**.* . . * ***... . * .. * . *.* *.*. ..***

SC KQQDGGSQAGEVPNPFDPSMSNAMMNMAKGNMASFIPQTIIIMWWVNHFAGFILMQLPFP

HS LTLRFKPMLQQGIELLTDASWVSSASWYFLNVGLRSIYSLI-LGQDNAADQSRMMSEQ

** .** *** ** .**.*** * ***..*.*..*.* * . . . *

SC LTAKFKEMLQTGIICQDLDVRWVSSISWYFISVLGLNPVYNLIGLNDQDMGIQAGIGGPQ

HS MTGAAMAMPADTNKAFTEWEALELTDHQWALDDVEEELMAKDLHFEGLMFKKELQTSIF

SC APKALHNHRLTKQCMRWLTI

【0051】

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同意を有するもの（例えば、アクセス番号Z43161）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0052】

<HP02219> (配列番号4、13、22)

ヒト胃癌cDNAライブラリーから得られたクローンHP02219のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、58bpの5'非翻訳領域、987bpのORF、714bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは328アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、1箇所の推定膜貫通ドメインが存在した。図4にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。インピトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量37,299とほぼ同じ39kDaの翻訳産物が生成した。

【0053】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、シロイヌナズナdTDP-グルコース4-6-デヒドラターゼホモログ(PIRアクセション番号S58282)と類似性を有していた。表5に、本発明のヒト蛋白質(HP)とシロイヌナズナdTDP-グルコース4-6-デヒドラターゼホモログ(AT)のアミノ酸配列の比較を示す。*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。両者は、C末端領域145アミノ酸残基で57.2%の相同性を有していた。

【0054】

【表5】

表5

HS MVS KALLRLVSAVNRRRMKLLGI ALLAYVASVWGNFVNMSFLLNRSIQENGELKIE

AT RVVVTGGAGFVGSHLVDRMLARGDTVI VVDNFFTGRKENVMHHFSNPNFEMIRHDVVEPI

HS SKIEEMVEPLREKIRDLEKSFTQKYPPVKFLSEKDRKRILITGGAGFVGSHLTDKLMMDG

AT LLEV DQIYHLACPASP VHYKFNPVKT IKT NVVGTLNMLGLAKR V GARFLLTSTSEV YGDP

HS HEVT VVDNFFTGRKRNV EH WIGHENFELIN HDVVEPLYIEGV E VRVARIFNTFGPRMHN

****.*****.**** ..

AT LQHPQVETYWGNVNPIGVRSCYDEGKRTAETLTMDYH RGSNVEVRIARIFNTYGPRMCID

HS DGRVVSNFILQALQGEPLTVYGSQSQTRAFQYVSDLVNGLVALMNSNVSSPVNLGNPEEH

*****. ***. *****.*.***.*.*****.*. **... .* *****.*

AT DGRVVSNFVAQALRKEPLTVYGDGKQTRSFQFVSDLVEGLMRLMEGEHVGPFNLGNPGEF

HS TILEFAQLIKNLVGSGSEIQLSEAQDDPQKRKPDIKKAKLMLGWEPVVPLEGLNKAIH

*.**.*.....*.****.*****.*. *** *.* ** ..

AT TMLELAKVVQETIDPNANIEFRPNTEDDPHKRKPDITKAKELLGWEPKVSLRQGLPLMVK

HS YFRKELEYQANNQYIPKPKPARIKKGRTTRHS

**. .

AT DFRQRVFGDQKEGSSAAATTKTTSAA

【0055】

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同意を有するもの（例えば、アクセション番号U46355）が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0056】

<HP02256>（配列番号5、14、23）

ヒト胃癌cDNAライブラリーから得られたクローンHP02256のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、131bpの5'非翻訳領域、903bpのORF、663bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは300アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N末端に1箇所の膜貫通ドメインを有していた。図5にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量32,943とほぼ同じ33kDaの翻訳産物が生成した。

【0057】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、線虫仮想蛋白質T11F9.11（PIDアクセション番号1403260）と類似性を有していた。表6に、本発明のヒト蛋白質（HP）と線虫仮想蛋白質T

11F9. 11(CE)のアミノ酸配列の比較を示す。-はギャップを、*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。両者は、全領域で41.7%の相同意を有していた。

【0058】

【表6】

表6

HS	MKFLLDILLPLLI	VCSLESFVKLFIPK	---	RRKSVTGEIVLITGAGH	GIGRLTAYEFA
	* * *.*.	. *.*.	*****.*	***** * ***
CE	MDRALDFV	KMVVGTLFFIVLNFFKNFLPNGVLPRKSVEGKKVL	I	TGSGSGIGRLMALEFA	
HS	KLKSKLV	LWDINKHGLEETAAKCKGLGAKVHTFVVDCSNREDIYSSAKKV	A	KAEIGDV	SIL
	** ...*.*.*.*	*** ..	*.*.	***** *	.**.. * ..*...*..*
CE	KLGAEVVI	WDVNKGAEETKNQVV	KAGGKASTFVV	DLSQYKD	IHKVAKETKEAVGDIDIL
HS	VNNAGVVY	TSDFATQDPQIEKTFEVNL	AHFWTTKAFLPAMTKNNH	GHIVTVASAAGHV	
	*****.*	...**. .*	***..**.	* *.*.*.***.***.**.** ..
CE	INNAGIVTGKKL	FDCPDELMEKTMA	VNTNALFYTA	KNFLPSMLEKDN	GHVLTIASMAGKT
HS	SVPFLLAYC	SSKFAAVGFHK	LTDELAALQITGV	KTTCLCPNFVNTG	-F--IKNPSTSLG
	.. *.*.**	.*.* *....*	.* .	***.**	** *..** **
CE	GCVGLVDYC	CASKHGAIGCHDSI	AMEILAQKKYGV	NTTLVCPFFIDTGMFH	GVTTKCPALF
HS	PTLEPEEV	VNRLMHGILTEQKMIFIPSSIAFL	TTLERILPERFLA	VLRKISVKFDAVIG	
****.. . .*	.. .*	.. .**	
CE	PILEANYAVEC	IVEAILTNRPLL	CMPKASYLILALIG	LLPIESQVM	MADFFGTNESMND
HS	YKMK	QAQ			
CE	KGRQKND				

【0059】

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同意を有するもの（例えば、アクセション番号H61

494)が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0060】

<HP10390> (配列番号6、15、24)

ヒト胃癌cDNAライブラリーから得られたクローンHP10390のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、144bpの5'非翻訳領域、549bpのORF、121bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは182アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N末端に1箇所の膜貫通ドメインを有していた。図6にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。本蛋白質のN末端50アミノ酸残基をコードしているcDNA部分を含むHindIII-BstXI (T4 RNAポリメラーゼ処理) 断片をpSSD3のHindIII-SmaI部位に挿入した発現ベクターをCOS7細胞に導入したところ、細胞表面にウロキナーゼ活性が認められ、本蛋白質はI型膜蛋白質であることが示された。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量20,639とほぼ同じ20kDaの翻訳産物が生成した。

【0061】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したが、類似性を有する既知蛋白質はなかった。また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号AA315322)が存在したが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0062】

<HP10474> (配列番号7、16、25)

ヒト骨肉腫細胞株Saos-2 cDNAライブラリーから得られたクローンHP10474のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、22bpの5'非翻訳領域、201bpのORF、288bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは66アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、C末端に1箇所の膜貫通ドメインを有していた。図7にKyte-Doolit

t1e の方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORF から予想される分子量 7,599 とほぼ同じ 10 kDa の翻訳産物が生成した。

【0063】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したが、類似性を有する既知蛋白質はなかった。また、本 cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号 H30340）が存在したが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0064】

<HP10527> (配列番号 8、17、26)

ヒト骨肉腫細胞株 Saos-2 cDNA ライブラリーから得られたクローン HP10527 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、113 bp の 5' 非翻訳領域、552 bp の ORF、461 bp の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORF は 183 アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、3箇所の推定膜貫通ドメインを有していた。図 8 に Kyte-Doolittle t1e の方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。

【0065】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したが、類似性を有する既知蛋白質はなかった。また、本 cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号 AA310892）が存在したが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0066】

<HP10528> (配列番号 9、18、27)

ヒト骨肉腫細胞株 Saos-2 cDNA ライブラリーから得られたクローン HP10528 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、53 bp の 5' 非翻訳領域、975 bp の ORF、987 bp の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORF は 324 アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており

、7箇所の推定膜貫通ドメインを有していた。図9にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。

[0067]

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ヒト上皮細胞の成長停止により誘導される遺伝子産物（P I D アクセション番号 998569）と類似性を有していた。表 6 に、本発明のヒト蛋白質（H P）とヒト上皮細胞の成長停止により誘導される遺伝子産物（G A）のアミノ酸配列の比較を示す。－はギャップを、＊は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、．は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。両者は、全領域で 34.7 % の相同意を有していた。

[0068]

【表7】

表 7

HS FLYITFLEILPQELASSEQRILKVILLAGFALLTGLLFIQI

.***.****.*... *

GA ELYVTFLEILPRELASPEAPLAKWSCVAAGEAFMAFIALWA

【0069】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したが、類似性を有する既知蛋白質はなかった。また、本cDNAの塩基配列を用いてGen Bankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号AA206511）が存在したが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0070】

【発明の効果】

本発明は膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質、それをコードしているcDNA、該cDNAの発現ベクター、および該cDNAを発現させた真核細胞を提供する。本発明の蛋白質は、いずれも細胞膜に存在するので、細胞の増殖や分化を制御している蛋白質と考えられる。したがって、本発明の蛋白質は、細胞の増殖や分化の制御に関わる制癌剤などの医薬品として、あるいは該蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。本発明のcDNAは、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、該DNAを用いることにより、該蛋白質を大量に発現することができる。これら膜蛋白質遺伝子を導入して該蛋白質を膜表面に有する細胞は、対応するリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。

【0071】

【配列表】

配列番号：1

配列の長さ：268

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイポセティカル：No

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：肝臓

クローン名：HP02000

配列

Met	Ala	Phe	Glu	Glu	Leu	Leu	Ser	Gln	Val	Gly	Gly	Leu	Gly	Arg	Phe
1									10						15
Gln	Met	Leu	His	Leu	Val	Phe	Ile	Leu	Pro	Ser	Leu	Met	Leu	Leu	Ile
									25						30
Pro	His	Ile	Leu	Leu	Glu	Asn	Phe	Ala	Ala	Ala	Ile	Pro	Gly	His	Arg
									35						40
Cys	Trp	Val	His	Met	Leu	Asp	Asn	Asn	Thr	Gly	Ser	Gly	Asn	Glu	Thr
									50						55
Gly	Ile	Leu	Ser	Glu	Asp	Ala	Leu	Leu	Arg	Ile	Ser	Ile	Pro	Leu	Asp
									65						70
Ser	Asn	Leu	Arg	Pro	Glu	Lys	Cys	Arg	Arg	Phe	Val	His	Pro	Gln	Trp
									85						90
Gln	Leu	Leu	His	Leu	Asn	Gly	Thr	Ile	His	Ser	Thr	Ser	Glu	Ala	Asp
									100						105
Thr	Glu	Pro	Cys	Val	Asp	Gly	Trp	Val	Tyr	Asp	Gln	Ser	Tyr	Phe	Pro
									115						120
Ser	Thr	Ile	Val	Thr	Lys	Trp	Asp	Leu	Val	Cys	Asp	Tyr	Gln	Ser	Leu
									130						135
Lys	Ser	Val	Val	Gln	Phe	Leu	Leu	Leu	Thr	Gly	Met	Leu	Val	Gly	Gly
									145						150
Ile	Ile	Gly	Gly	His	Val	Ser	Asp	Arg	Trp	Leu	Val	Glu	Ser	Ala	Arg
									165						170
Trp	Leu	Ile	Ile	Thr	Asn	Lys	Leu	Asp	Glu	Gly	Leu	Lys	Ala	Leu	Arg

180	185	190
Lys Val Ala Arg Thr Asn Gly Ile Lys Asn Ala Glu Glu Thr Leu Asn		
195	200	205
Ile Glu Val Val Arg Ser Thr Met Gln Glu Glu Leu Asp Ala Ala Gln		
210	215	220
Thr Lys Thr Thr Val Cys Asp Leu Phe Arg Asn Pro Ser Met Arg Lys		
225	230	235
Arg Ile Cys Ile Leu Val Phe Leu Arg Lys Lys Ile Ser Arg Lys Arg		
245	250	255
His Lys Asn Asp Cys Tyr Thr Lys Val Thr Lys Phe		
260	265	

【0072】

配列番号：2

配列の長さ：236

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイポセティカル：No

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP02061

配列

Met Ala Glu Pro Ser Ala Ala Thr Gln Ser His Ser Ile Ser Ser Ser			
1	5	10	15
Ser Phe Gly Ala Glu Pro Ser Ala Pro Gly Gly Gly Ser Pro Gly			
20	25	30	
Ala Cys Pro Ala Leu Gly Thr Lys Ser Cys Ser Ser Cys Ala Val			

35	40	45
His Asp Leu Ile Phe Trp Arg Asp Val Lys Lys Thr Gly Phe Val Phe		
50	55	60
Gly Thr Thr Leu Ile Met Leu Leu Ser Leu Ala Ala Phe Ser Val Ile		
65	70	75
Ser Val Val Ser Tyr Leu Ile Leu Ala Leu Leu Ser Val Thr Ile Ser		
85	90	95
Phe Arg Ile Tyr Lys Ser Val Ile Gln Ala Val Gln Lys Ser Glu Glu		
100	105	110
Gly His Pro Phe Lys Ala Tyr Leu Asp Val Asp Ile Thr Leu Ser Ser		
115	120	125
Glu Ala Phe His Asn Tyr Met Asn Ala Ala Met Val His Ile Asn Arg		
130	135	140
Ala Leu Lys Leu Ile Ile Arg Leu Phe Leu Val Glu Asp Leu Val Asp		
145	150	155
Ser Leu Lys Leu Ala Val Phe Met Trp Leu Met Thr Tyr Val Gly Ala		
165	170	175
Val Phe Asn Gly Ile Thr Leu Leu Ile Leu Ala Glu Leu Leu Ile Phe		
180	185	190
Ser Val Pro Ile Val Tyr Glu Lys Tyr Lys Thr Gln Ile Asp His Tyr		
195	200	205
Val Gly Ile Ala Arg Asp Gln Thr Lys Ser Ile Val Glu Lys Ile Gln		
210	215	220
Ala Lys Leu Pro Gly Ile Ala Lys Lys Lys Ala Glu		
225	230	235

【0073】

配列番号：3

配列の長さ：261

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイポセティカル：No

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP02163

配列

Met Ala Gly Pro Glu Leu Leu Leu Asp Ser Asn Ile Arg Leu Trp Val

1 5 10 15

Val Leu Pro Ile Val Ile Ile Thr Phe Phe Val Gly Met Ile Arg His

20 25 30

Tyr Val Ser Ile Leu Leu Gln Ser Asp Lys Lys Leu Thr Gln Glu Gln

35 40 45

Val Ser Asp Ser Gln Val Leu Ile Arg Ser Arg Val Leu Arg Glu Asn

50 55 60

Gly Lys Tyr Ile Pro Lys Gln Ser Phe Leu Thr Arg Lys Tyr Tyr Phe

65 70 75 80

Asn Asn Pro Glu Asp Gly Phe Phe Lys Lys Thr Lys Arg Lys Val Val

85 90 95

Pro Pro Ser Pro Met Thr Asp Pro Thr Met Leu Thr Asp Met Met Lys

100 105 110

Gly Asn Val Thr Asn Val Leu Pro Met Ile Leu Ile Gly Gly Trp Ile

115 120 125

Asn Met Thr Phe Ser Gly Phe Val Thr Thr Lys Val Pro Phe Pro Leu

130 135 140

Thr Leu Arg Phe Lys Pro Met Leu Gln Gln Gly Ile Glu Leu Leu Thr

145 150 155 160

Leu Asp Ala Ser Trp Val Ser Ser Ala Ser Trp Tyr Phe Leu Asn Val
 165 170 175
 Phe Gly Leu Arg Ser Ile Tyr Ser Leu Ile Leu Gly Gln Asp Asn Ala
 180 185 190
 Ala Asp Gln Ser Arg Met Met Gln Glu Gln Met Thr Gly Ala Ala Met
 195 200 205
 Ala Met Pro Ala Asp Thr Asn Lys Ala Phe Lys Thr Glu Trp Glu Ala
 210 215 220
 Leu Glu Leu Thr Asp His Gln Trp Ala Leu Asp Asp Val Glu Glu Glu
 225 230 235 240
 Leu Met Ala Lys Asp Leu His Phe Glu Gly Met Phe Lys Lys Glu Leu
 245 250 255
 Gln Thr Ser Ile Phe
 260

【0074】

配列番号：4

配列の長さ：328

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイポセティカル：N○

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP02219

配列

Met Val Ser Lys Ala Leu Leu Arg Leu Val Ser Ala Val Asn Arg Arg
 1 5 10 15
 Arg Met Lys Leu Leu Leu Gly Ile Ala Leu Leu Ala Tyr Val Ala Ser

20	25	30
Val Trp Gly Asn Phe Val Asn Met Ser Phe Leu Leu Asn Arg Ser Ile		
35	40	45
Gln Glu Asn Gly Glu Leu Lys Ile Glu Ser Lys Ile Glu Glu Met Val		
50	55	60
Glu Pro Leu Arg Glu Lys Ile Arg Asp Leu Glu Lys Ser Phe Thr Gln		
65	70	75
Lys Tyr Pro Pro Val Lys Phe Leu Ser Glu Lys Asp Arg Lys Arg Ile		
85	90	95
Leu Ile Thr Gly Gly Ala Gly Phe Val Gly Ser His Leu Thr Asp Lys		
100	105	110
Leu Met Met Asp Gly His Glu Val Thr Val Val Asp Asn Phe Phe Thr		
115	120	125
Gly Arg Lys Arg Asn Val Glu His Trp Ile Gly His Glu Asn Phe Glu		
130	135	140
Leu Ile Asn His Asp Val Val Glu Pro Leu Tyr Ile Glu Gly Val Glu		
145	150	155
Val Arg Val Ala Arg Ile Phe Asn Thr Phe Gly Pro Arg Met His Met		
165	170	175
Asn Asp Gly Arg Val Val Ser Asn Phe Ile Leu Gln Ala Leu Gln Gly		
180	185	190
Glu Pro Leu Thr Val Tyr Gly Ser Gly Ser Gln Thr Arg Ala Phe Gln		
195	200	205
Tyr Val Ser Asp Leu Val Asn Gly Leu Val Ala Leu Met Asn Ser Asn		
210	215	220
Val Ser Ser Pro Val Asn Leu Gly Asn Pro Glu Glu His Thr Ile Leu		
225	230	235
Glu Phe Ala Gln Leu Ile Lys Asn Leu Val Gly Ser Gly Ser Glu Ile		
245	250	255

Gln Phe Leu Ser Glu Ala Gln Asp Asp Pro Gln Lys Arg Lys Pro Asp
 260 265 270
 Ile Lys Lys Ala Lys Leu Met Leu Gly Trp Glu Pro Val Val Pro Leu
 275 280 285
 Glu Glu Gly Leu Asn Lys Ala Ile His Tyr Phe Arg Lys Glu Leu Glu
 290 295 300
 Tyr Gln Ala Asn Asn Gln Tyr Ile Pro Lys Pro Lys Pro Ala Arg Ile
 305 310 315 320
 Lys Lys Gly Arg Thr Arg His Ser
 325

【0075】

配列番号：5

配列の長さ：300

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイポセティカル：No

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP02256

配列

Met Lys Phe Leu Leu Asp Ile Leu Leu Leu Pro Leu Leu Ile Val			
1	5	10	15
Cys Ser Leu Glu Ser Phe Val Lys Leu Phe Ile Pro Lys Arg Arg Lys			
20	25	30	
Ser Val Thr Gly Glu Ile Val Leu Ile Thr Gly Ala Gly His Gly Ile			
35	40	45	
Gly Arg Leu Thr Ala Tyr Glu Phe Ala Lys Leu Lys Ser Lys Leu Val			

50	55	60
Leu Trp Asp Ile Asn Lys His Gly	Leu Glu Glu Thr Ala Ala Lys Cys	
65	70	75
Lys Gly Leu Gly Ala Lys Val His Thr Phe Val Val Asp Cys Ser Asn		80
85	90	95
Arg Glu Asp Ile Tyr Ser Ser Ala Lys Lys Val Lys Ala Glu Ile Gly		
100	105	110
Asp Val Ser Ile Leu Val Asn Asn Ala Gly Val Val Tyr Thr Ser Asp		
115	120	125
Leu Phe Ala Thr Gln Asp Pro Gln Ile Glu Lys Thr Phe Glu Val Asn		
130	135	140
Val Leu Ala His Phe Trp Thr Thr Lys Ala Phe Leu Pro Ala Met Thr		
145	150	155
Lys Asn Asn His Gly His Ile Val Thr Val Ala Ser Ala Ala Gly His		160
165	170	175
Val Ser Val Pro Phe Leu Leu Ala Tyr Cys Ser Ser Lys Phe Ala Ala		
180	185	190
Val Gly Phe His Lys Thr Leu Thr Asp Glu Leu Ala Ala Leu Gln Ile		
195	200	205
Thr Gly Val Lys Thr Thr Cys Leu Cys Pro Asn Phe Val Asn Thr Gly		
210	215	220
Phe Ile Lys Asn Pro Ser Thr Ser Leu Gly Pro Thr Leu Glu Pro Glu		
225	230	235
Glu Val Val Asn Arg Leu Met His Gly Ile Leu Thr Glu Gln Lys Met		240
245	250	255
Ile Phe Ile Pro Ser Ser Ile Ala Phe Leu Thr Thr Leu Glu Arg Ile		
260	265	270
Leu Pro Glu Arg Phe Leu Ala Val Leu Lys Arg Lys Ile Ser Val Lys		
275	280	285

Phe Asp Ala Val Ile Gly Tyr Lys Met Lys Ala Gln

290

295

300

【0076】

配列番号：6

配列の長さ：182

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイポセティカル：No

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP10390

配列

Met Lys Gly Trp Gly Trp Leu Ala Leu Leu Leu Gly Ala Leu Leu Gly

1

5

10

15

Thr Ala Trp Ala Arg Arg Ser Gln Asp Leu His Cys Gly Ala Cys Arg

20

25

30

Ala Leu Val Asp Glu Leu Glu Trp Glu Ile Ala Gln Val Asp Pro Lys

35

40

45

Lys Thr Ile Gln Met Gly Ser Phe Arg Ile Asn Pro Asp Gly Ser Gln

50

55

60

Ser Val Val Glu Val Pro Tyr Ala Arg Ser Glu Ala His Leu Thr Glu

65

70

75

80

Leu Leu Glu Glu Ile Cys Asp Arg Met Lys Glu Tyr Gly Glu Gln Ile

85

90

95

Asp Pro Ser Thr His Arg Lys Asn Tyr Val Arg Val Val Gly Arg Asn

100

105

110

Gly Glu Ser Ser Glu Leu Asp Leu Gln Gly Ile Arg Ile Asp Ser Asp

115	120	125
Ile Ser Gly Thr Leu Lys Phe Ala Cys Glu Ser Ile Val Glu Glu Tyr		
130	135	140
Glu Asp Glu Leu Ile Glu Phe Phe Ser Arg Glu Ala Asp Asn Val Lys		
145	150	155
Asp Lys Leu Cys Ser Lys Arg Thr Asp Leu Cys Asp His Ala Leu His		
165	170	175
Ile Ser His Asp Glu Leu		

180

【0077】

配列番号：7

配列の長さ：66

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイポセティカル：No

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP10474

配列

Met Glu Val Asp Ala Pro Gly Val Asp Gly Arg Asp Gly Leu Arg Glu		
1	5	10
Arg Arg Gly Phe Ser Glu Gly Gly Arg Gln Asn Phe Asp Val Arg Pro		
20	25	30
Gln Ser Gly Ala Asn Gly Leu Pro Lys His Ser Tyr Trp Leu Asp Leu		
35	40	45
Trp Leu Phe Ile Leu Phe Asp Val Val Val Phe Leu Phe Val Tyr Phe		

50

55

60

Leu Pro

65

【0078】

配列番号：8

配列の長さ：183

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイポセティカル：No

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP10527

配列

Met Ala Ser Arg Ala Gly Pro Arg Ala Ala Gly Thr Asp Gly Ser Asp

1

5

10

15

Phe Gln His Arg Glu Arg Val Ala Met His Tyr Gln Met Ser Val Thr

20

25

30

Leu Lys Tyr Glu Ile Lys Lys Leu Ile Tyr Val His Leu Val Ile Trp

35

40

45

Leu Leu Leu Val Ala Lys Met Ser Val Gly His Leu Arg Leu Leu Ser

50

55

60

His Asp Gln Val Ala Met Pro Tyr Gln Trp Glu Tyr Pro Tyr Leu Leu

65

70

75

80

Ser Ile Leu Pro Ser Leu Leu Gly Leu Leu Ser Phe Pro Arg Asn Asn

85

90

95

Ile Ser Tyr Leu Val Leu Ser Met Ile Ser Met Gly Leu Phe Ser Ile

100	105	110
Ala Pro Leu Ile Tyr Gly Ser Met Glu Met Phe Pro Ala Ala Gln Gln		
115	120	125
Leu Tyr Arg His Gly Lys Ala Tyr Arg Phe Leu Phe Gly Phe Ser Ala		
130	135	140
Val Ser Ile Met Tyr Leu Val Leu Val Leu Ala Val Gln Val His Ala		
145	150	155
Trp Gln Leu Tyr Tyr Ser Lys Lys Leu Leu Asp Ser Trp Phe Thr Ser		
165	170	175
Thr Gln Glu Lys Lys His Lys		
180		

【0079】

配列番号：9

配列の長さ：324

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイポセティカル：No

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP10528

配列

Met Gly Pro Trp Gly Glu Pro Glu Leu Leu Val Trp Arg Pro Glu Ala			
1	5	10	15
Val Ala Ser Glu Pro Pro Val Pro Val Gly Leu Glu Val Lys Leu Gly			
20	25	30	
Ala Leu Val Leu Leu Val Leu Thr Leu Leu Cys Ser Leu Val Pro			

35	40	45
Ile Cys Val Leu Arg Arg Pro Gly Ala Asn His Glu Gly Ser Ala Ser		
50	55	60
Arg Gln Lys Ala Leu Ser Leu Val Ser Cys Phe Ala Gly Gly Val Phe		
65	70	75
Leu Ala Thr Cys Leu Leu Asp Leu Leu Pro Asp Tyr Leu Ala Ala Ile		80
85	90	95
Asp Glu Ala Leu Ala Ala Leu His Val Thr Leu Gln Phe Pro Leu Gln		
100	105	110
Glu Phe Ile Leu Ala Met Gly Phe Phe Leu Val Leu Val Met Glu Gln		
115	120	125
Ile Thr Leu Ala Tyr Lys Glu Gln Ser Gly Pro Ser Pro Leu Glu Glu		
130	135	140
Thr Arg Ala Leu Leu Gly Thr Val Asn Gly Gly Pro Gln His Trp His		
145	150	155
Asp Gly Pro Gly Val Pro Gln Ala Ser Gly Ala Pro Ala Thr Pro Ser		160
165	170	175
Ala Leu Arg Ala Cys Val Leu Val Phe Ser Leu Ala Leu His Ser Val		
180	185	190
Phe Glu Gly Leu Ala Val Gly Leu Gln Arg Asp Arg Ala Arg Ala Met		
195	200	205
Glu Leu Cys Leu Ala Leu Leu His Lys Gly Ile Leu Ala Val Ser		
210	215	220
Leu Ser Leu Arg Leu Leu Gln Ser His Leu Arg Ala Gln Val Val Ala		
225	230	235
Gly Cys Gly Ile Leu Phe Ser Cys Met Thr Pro Leu Gly Ile Gly Leu		240
245	250	255
Gly Ala Ala Leu Ala Glu Ser Ala Gly Pro Leu His Gln Leu Ala Gln		
260	265	270

Ser Val Leu Glu Gly Met Ala Ala Gly Thr Phe Leu Tyr Ile Thr Phe
 275 280 285
 Leu Glu Ile Leu Pro Gln Glu Leu Ala Ser Ser Glu Gln Arg Ile Leu
 290 295 300
 Lys Val Ile Leu Leu Leu Ala Gly Phe Ala Leu Leu Thr Gly Leu Leu
 305 310 315 320
 Phe Ile Gln Ile

【0080】

配列番号：10

配列の長さ：804

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：肝臓

クローン名：HP02000

配列

ATGGCCTTG AGGAGCTCTT GAGTCAGTT GGAGGCCTTG GGAGATTCA GATGCTTCAT	60
CTGGTTTTA TTCTTCCCTC TCTCATGTTA TTAATCCCTC ATATACTGCT AGAGAACTTT	120
GCTGCAGCCA TTCCTGGTCA TCGTTGCTGG GTCCACATGC TGGACAATAA TACTGGATCT	180
GGTAATGAAA CTGGAATCCT CAGTGAAGAT GCCCTCTTGA GAATCTCTAT CCCACTAGAC	240
TCAAATCTGA GGCCAGAGAA GTGTCGTCGC TTTGTCCATC CCCAGTGGCA GCTTCTTCAC	300
CTGAATGGGA CTATCCACAG CACAAGTGAG GCAGACACAG AACCCCTGTGT GGATGGCTGG	360
GTATATGATC AAAGCTACTT CCCTTCGACC ATTGTGACTA AGTGGGACCT GGTATGTGAT	420
TATCAGTCAC TGAAATCAGT GGTTCAATTG CTACTTCTGA CTGGAATGCT GGTGGGAGGC	480
ATCATAGGTG GCCATGTCTC AGACAGGTGG CTGGTGGAAT CTGCTCGGTG GTTGATAATC	540

ACCAATAAAC TAGATGAGGG CTTAAAGGCA CTTAGAAAAG TTGCACGCAC AAATGGAATA	600
AAGAATGCTG AAGAAACCCCT GAACATAGAG GTTGTAAAGAT CCACCATGCA GGAGGAGCTG	660
GATGCAGCAC AGACCAAAAC TACTGTGTGT GACTTGTTC GCAACCCCAG TATGCCGTAAA	720
AGGATCTGTA TCCTGGTATT TTTGAGAAAA AAAATCTCAA GGAAAAGGCA TAAAAATGAT	780
TGCTACACAA AAGTGACCAA ATTT	804

【0081】

配列番号：11

配列の長さ：708

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP02061

配列

ATGGCGGAGC CGTCGGCGGC CACTCAGTCC CATTCCATCT CCTCGTCGTC CTTCGGAGCC	60
GAGCCGTCCG CGCCCGGCGG CGGCGGGAGC CCAGGAGCCT GCCCCGCCCT GGGGACGAAG	120
AGCTGCAGCT CCTCCTGTGC GGTGCACGAT CTGATTTCT GGAGAGATGT GAAGAAGACT	180
GGGTTTGTCT TTGGCACAC GCTGATCATG CTGCTTCCC TGGCAGCTTT CAGTGTAC	240
AGTGTGGTTT CTTACCTCAT CCTGGCTCTT CTCTCTGTCA CCATCAGCTT CAGGATCTAC	300
AAGTCCGTCA TCCAAGCTGT ACAGAAGTCA GAAGAAGGCC ATCCATTCAA AGCCTACCTG	360
GACGTAGACA TTACTCTGTC CTCAGAAGCT TTCCATAATT ACATGAATGC TGCCATGGTG	420
CACATCAACA GGGCCCTGAA ACTCATTATT CGTCTTTTC TGGTAGAAGA TCTGGTTGAC	480
TCCTTGAAGC TGGCTGTCTT CATGTGGCTG ATGACCTATG TTGGTGCTGT TTTAACCGA	540
ATCACCCCTTC TAATTCTTGC TGAAGTGTCTC ATTTTCAGTG TCCCGATTGT CTATGAGAAG	600
TACAAGACCC AGATTGATCA CTATGTTGGC ATCGCCCCGAG ATCAGACCAA GTCAATTGTT	660

GAAAAGATCC AAGCAAAACT CCCTGGAATC GCCAAAAAAA AGGCAGAA

708

【0082】

配列番号：12

配列の長さ：783

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP02163

配列

ATGGCAGGGC CAGAACTGTT GCTCGACTCC AACATCCGCC TCTGGGTGGT CCTACCCATC	60
GTTATCATCA CTTCTTCGT AGGCATGATC CGCCACTACG TGTCCATCCT GCTGCAGAGC	120
GACAAGAACG TCACCCAGGA ACAAGTATCT GACAGTCAAG TCCTAATTG AAGCAGAGTC	180
CTCAGGGAAA ATGGAAAATA CATTCCAAA CAGTCTTCT TGACACGAAA ATATTATTTC	240
AACAACCCAG AGGATGGATT TTTCAAAAAA ACTAAACGGA AGGTAGTGCC ACCTTCTCCT	300
ATGACTGATC CTACTATGTT GACAGACATG ATGAAAGGGA ATGTAACAAA TGTCCCTCCCT	360
ATGATTCTTA TTGGTGGATG GATCAACATG ACATTCTCAG GCTTGTAC AACCAAGGTC	420
CCATTCCAC TGACCCTCCG TTTAAGCCT ATGTTACAGC AAGGAATCGA GCTACTCAC	480
TTAGATGCAT CCTGGGTGAG TTCTGCATCC TGGTACTTCC TCAATGTATT TGGGCTTCGG	540
AGCATTACT CTCTGATTCT GGGCCAAGAT AATGCCGCTG ACCAATCACG AATGATGCAG	600
GAGCAGATGA CGGGGACCCAGC CATGCCATG CCCGCAGACA CAAACAAAGC TTTCAAGACA	660
GAGTGGGAAG CTTTGGAGCT GACGGATCAC CAGTGGGCAC TAGATGATGT CGAAGAAGAG	720
CTCATGGCCA AAGACCTCCA CTTCGAAGGC ATGTTCAAAA AGGAATTACA GACCTCTATT	780
TTT	783

【0083】

配列番号：13

配列の長さ：984

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP02219

配列

ATGGTGAGCA	AGGCCGCTGCT	GCGCCTCGTG	TCTGCCGTCA	ACCGCAGGAG	GATGAAGCTG	60
CTGCTGGCCA	TCGCCTTGCT	GGCCTACGTC	GCCTCTGTTT	GGGGCAACTT	CGTTAATATG	120
AGCTTTCTAC	TCAACAGGTC	TATCCAGGAA	AATGGTGAAC	TAAAAATTGA	AAGCAAGATT	180
GAAGAGATGG	TTGAACCACT	AAGAGAGAAA	ATCAGAGATT	TAGAAAAAAG	CTTTACCCAG	240
AAATAACCCAC	CAGTAAAGTT	TTTATCAGAA	AAGGATCGGA	AAAGAATTTT	GATAACAGGA	300
GGCGCAGGGT	TCGTGGGCTC	CCATCTAAT	GACAAACTCA	TGATGGACGG	CCACGAGGTG	360
ACCGTGGTGG	ACAATTCTT	CACGGGCAGG	AAGAGAAACG	TGGAGCACTG	GATCGGACAT	420
GAGAACTTCG	AGTTGATTAA	CCACGACGTG	GTGGAGCCCC	TCTACATCGA	GGCGTGGAA	480
GTGCGAGTGG	CCAGAACCTT	CAACACCTTT	GGGCCACGCA	TGCACATGAA	CGATGGCGA	540
GTAGTCAGCA	ACTTCATCCT	GCAGGGCGCTC	CAGGGGGAGC	CACTCACGGT	ATACGGATCC	600
GGGTCTCAGA	CAAGGGCGTT	CCAGTACGTC	AGCGATCTAG	TGAATGGCCT	CGTGGCTCTC	660
ATGAACAGCA	ACGTCAGCAG	CCCGGTCAAC	CTGGGGAACCC	CAGAAGAACCA	CACAATCCTA	720
GAATTTGCTC	AGTTAATTAA	AAACCTTGTT	GGTAGCGGAA	GTGAAATTCA	GTTCCTCTCC	780
GAAGCCCAGG	ATGACCCACA	GAAAAGAAAAA	CCAGACATCA	AAAAAGCAA	GCTGATGCTG	840
GGGTGGGAGC	CCGTGGTCCC	GCTGGAGGAA	GGTTAAACA	AAGCAATTCA	CTACTTCCGT	900
AAAGAACTCG	AGTACCCAGGC	AAATAATCAG	TACATCCCCA	AACCAAAGCC	TGCCAGAATA	960
AAGAAAGGAC	GGACTCGCCA	CAGC				984

【0084】

配列番号：14

配列の長さ：900

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP02256

配列

ATGAAATTTC TTCTGGACAT CCTCCTGCTT CTCCCGTTAC TGATCGTCTG CTCCCTAGAG	60
TCCTTCGTGA AGCTTTTAT TCCTAAGAGG AGAAAATCAG TCACCGGCCGA AATCGTGCTG	120
ATTACAGGAG CTGGGCATGG ATTGGGAGA CTGACTGCCT ATGAATTGCA TAAACTAAAA	180
AGCAAGCTGG TTCTCTGGGA TATAAATAAG CATGGACTGG AGGAAACAGC TGCCAAATGC	240
AAGGGACTGG GTGCCAAGGT TCATACCTTT GTGGTAGACT GCAGCAACCG AGAAGATATT	300
TACAGCTCTG CAAAGAAGGT GAAGGCAGAA ATTGGAGATG TTAGTATTAGT AGTAAATAAT	360
GCTGGTAG TCTATACATC AGATTTGTTT GCTACACAAG ATCCTCAGAT TGAAAAGACT	420
TTTGAAGTTA ATGTACTTGC ACATTTCTGG ACTACAAAGG CATTCTTCC TGCAATGACG	480
AAGAATAACC ATGGCCATAT TGTCACTGTG GCTTCGGCAG CTGGACATGT CTCGGTCCCC	540
TTCTTACTGG CTTACTGTTC AAGCAAGTTT GCTGCTGTTG GATTCATAA AACTTGACA	600
GATGAACCTGG CTGCCTTACA AATAACTGGA GTCAAAACAA CATGTCTGTG TCCTAATTG	660
GTAAACACTG GCTTCATCAA AAATCCAAGT ACAAGTTGG GACCCACTCT GGAACCTGAG	720
GAAGTGGTAA ACAGGCTGAT GCATGGGATT CTGACTGAGC AGAAGATGAT TTTTATTCCA	780
TCTTCTATAG CTTTTTAAC AACATTGGAA AGGATCCTTC CTGAGCGTTT CCTGGCAGTT	840
TTAAAACGAA AAATCAGTGT TAAGTTGAT GCAGTTATTG GATATAAAAT GAAAGCGCAA	900

【0085】

配列番号：15

配列の長さ：546

配列の型：核酸

鎖の数： 二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類： cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP10390

配列

ATGAAAGGCT GGGGTTGGCT GGCCCTGCTT CTGGGGGCC CGCTGGAAC CGCCTGGCT	60
CGGAGGAGCC AGGATCTCCA CTGTGGAGCA TGCAGGGCTC TGGTGGATGA ACTAGAATGG	120
GAAATTGCC AGGTGGACCC CAAGAAGACC ATTCAAGATGG GATCTTCGG GATCAATCCA	180
GATGGCAGCC AGTCAGTGGT GGAGGTGCCT TATGCCCGCT CAGAGGCCA CCTCACAGAG	240
CTGCTGGAGG AGATATGTGA CCGGATGAAG GAGTATGGGG AACAGATTGA TCCTTCCACC	300
CATCGCAAGA ACTACGTACG TGTAGTGGC CGGAATGGAG AATCCAGTGA ACTGGACCTA	360
CAAGGCATCC GAATCGACTC AGATATTAGC GGCACCCCTCA AGTTGCGTG TGAGAGCATT	420
GTGGAGGAAT ACGAGGATGA ACTCATTGAA TTCTTTCCC GAGAGGCTGA CAATGTTAAA	480
GACAAACTT GCAGTAAGCG AACAGATCTT TGTGACCATG CCCTGCACAT ATCGCATGAT	540

GAGCTA

【0086】

配列番号：16

配列の長さ：198

配列の型：核酸

鎖の数： 二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類： cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：S a o s - 2

クローン名：H P 1 0 4 7 4

配列

ATGGAGGTGG ACGCACCGGG TGTTGATGGT CGAGATGGTC TCCGGGAGCG GCGAGGCTT	60
ACCGAGGGAG GGAGGCAGAA CTTCGATGTG AGGCCTCAGT CTGGGGCAA TGGGCTTCCC	120
AAACACTCCT ACTGGTTGGA CCTCTGGCTT TTCATCCTTT TCGATGTGGT GGTGTTCTC	180
TTTGTGTATT TTTTGCCA	198

【0087】

配列番号：17

配列の長さ：549

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：c D N A t o m R N A

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：S a o s - 2

クローン名：H P 1 0 5 2 7

配列

ATGGCGTCTC GAGCAGGCC GCGAGCGGCC GGCACCGACG GCAGCGACTT TCAGCACCGG	60
GAGCGCGTCG CCATGCCTA CCAGATGAGT GTGACCCCTCA AGTATGAAAT CAAGAACGCTG	120
ATCTACGTAC ATCTGGTCAT ATGGCTGCTG CTGGTTGCTA AGATGAGCGT GGGACACCTG	180
AGGCTCTTGT CACATGATCA GGTGGCCATG CCCTATCAGT GGGAAATACCC GTATTTGCTG	240
AGCATTTCGC CCTCTCTCTT GGGCCTTCTC TCCTTCCCC GCAACAAACAT TAGCTACCTG	300
GTGCTCTCCA TGATCAGCAT GGGACTCTTT TCCATCGCTC CACTCATTG TGGCAGCATG	360
GAGATGTTCC CTGCTGCACA GCAGCTCTAC CGCCATGGCA AGGCCTACCG TTTCCTCTT	420
GGTTTTCTG CCGTTCCAT CATGTACCTG GTGTTGGTGT TGGCAGTGCA AGTGCATGCC	480
TGGCAGTTGT ACTACAGCAA GAAGCTCCTA GACTCTGGT TCACCAGCAC ACAGGAGAAG	540

AAGCATAAA

【0088】

配列番号：18

配列の長さ：972

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP10528

配列

ATGGGGCCCT	GGGGAGAGCC	AGAGCTCCTG	GTGTGGCGCC	CCGAGGCGGT	AGCTTCAGAG	60
CCTCCAGTGC	CTGTGGGGCT	GGAGGTGAAG	TTGGGGGCC	TGGTGCTGCT	GCTGGTGCTC	120
ACCCCTCTCT	GCAGCCTGGT	GCCCCATCTGT	GTGCTGCGCC	GGCCAGGAGC	TAACCATGAA	180
GGCTCAGCTT	CCCGCCAGAA	AGCCCTGAGC	CTAGTAAGCT	GTTCGCGGG	GGGCGTCTTT	240
TTGGCCACTT	GTCTCCTGGA	CCTGCTGCCT	GAATACCTGG	CTGCCATAGA	TGAGGCCCTG	300
GCAGCCTTGC	ACGTGACGCT	CCAGTTCCA	CTGCAAGAGT	TCATCCTGGC	CATGGGCTTC	360
TTCCTGGTCC	TGGTGATGGA	GCAGATCACA	CTGGCTTACA	AGGAGCAGTC	AGGGCCGTCA	420
CCTCTGGAGG	AAACAAGGGC	TCTGCTGGGA	ACAGTGAATG	GTGGGCCGCA	GCATTGGCAT	480
GATGGGCCAG	GGGTCCCACA	GGCGAGTGGA	GCCCCAGCAA	CCCCCTCAGC	CTTGCCTGCC	540
TGTGTACTGG	TGTTCTCCCT	GGCCCTCCAC	TCCGTGTTCG	AGGGGCTGGC	GGTAGGGCTG	600
CAGCGAGACC	GGGCTCGGGC	CATGGAGCTG	TGCCTGGCTT	TGCTGCTCCA	CAAGGGCATC	660
CTGGCTGTCA	GCCTGTCCCT	GGCGCTGTTG	CAGAGCCACC	TTAGGGCACA	GGTGGTGGCT	720
GGCTGTGGGA	TCCTCTTCTC	ATGCATGACA	CCTCTAGGCA	TGGGGCTGGG	TGCAGCTCTG	780
GCAGAGTCGG	CAGGACCTCT	GCACCAGCTG	GCCCCAGTCTG	TGCTAGAGGG	CATGGCAGCT	840
GGCACCTTTC	TCTATATCAC	CTTTCTGGAA	ATCCTGCC	AGGAGCTGGC	CAGTTCTGAG	900

CAAAGGATCC TCAAGGTCAT TCTGCTCCTA GCAGGGCTTG CCCTGCTCAC TGGCCTGCTC	960
TTCATCCAAA TC	972

【0089】

配列番号：19

配列の長さ：1705

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：肝臓

クローン名：HP02000

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：187..993

特徴を決定した方法：E

配列

AAGAACTGAG GAAGCTCTTT CCACTACGGC TGTATTGCAC TGGTGAGTCC GGGCCCATGG	60
ATGAGAAATT GATGCGAGGA TCAATACAAG CTTAATTGA ATTAATAAAA GGAAATATTT	120
TCTCCCTTTG AACTTATCTC CGTAAAGCCA TTGTGCCTCC TCTTGGGGGT CACGTGTTCA	180
CAATCA ATG GCC TTT GAG GAG CTC TTG AGT CAA GTT GGA GGC CTT GGG	228

Met Ala Phe Glu Glu Leu Leu Ser Gln Val Gly Gly Leu Gly

1 5 10

AGA TTT CAG ATG CTT CAT CTG GTT TTT ATT CTT CCC TCT CTC ATG TTA	276
Arg Phe Gln Met Leu His Leu Val Phe Ile Leu Pro Ser Leu Met Leu	
15 20 25 30	
TTA ATC CCT CAT ATA CTG CTA GAG AAC TTT GCT GCA GCC ATT CCT GGT	324
Leu Ile Pro His Ile Leu Leu Glu Asn Phe Ala Ala Ala Ile Pro Gly	

35	40	45	
CAT CGT TGC TGG GTC CAC ATG CTG GAC AAT AAT ACT GGA TCT GGT AAT			372
His Arg Cys Trp Val His Met Leu Asp Asn Asn Thr Gly Ser Gly Asn			
50	55	60	
GAA ACT GGA ATC CTC AGT GAA GAT GCC CTC TTG AGA ATC TCT ATC CCA			420
Glu Thr Gly Ile Leu Ser Glu Asp Ala Leu Leu Arg Ile Ser Ile Pro			
65	70	75	
CTA GAC TCA AAT CTG AGG CCA GAG AAG TGT CGT CGC TTT GTC CAT CCC			468
Leu Asp Ser Asn Leu Arg Pro Glu Lys Cys Arg Arg Phe Val His Pro			
80	85	90	
CAG TGG CAG CTT CTT CAC CTG AAT GGG ACT ATC CAC AGC ACA AGT GAG			516
Gln Trp Gln Leu Leu His Leu Asn Gly Thr Ile His Ser Thr Ser Glu			
95	100	105	110
GCA GAC ACA GAA CCC TGT GTG GAT GGC TGG GTA TAT GAT CAA AGC TAC			564
Ala Asp Thr Glu Pro Cys Val Asp Gly Trp Val Tyr Asp Gln Ser Tyr			
115	120	125	
TTC CCT TCG ACC ATT GTG ACT AAG TGG GAC CTG GTA TGT GAT TAT CAG			612
Phe Pro Ser Thr Ile Val Thr Lys Trp Asp Leu Val Cys Asp Tyr Gln			
130	135	140	
TCA CTG AAA TCA GTG GTT CAA TTC CTA CTT CTG ACT GGA ATG CTG GTG			660
Ser Leu Lys Ser Val Val Gln Phe Leu Leu Leu Thr Gly Met Leu Val			
145	150	155	
GGA GGC ATC ATA GGT GGC CAT GTC TCA GAC AGG TGG CTG GTG GAA TCT			708
Gly Gly Ile Ile Gly Gly His Val Ser Asp Arg Trp Leu Val Glu Ser			
160	165	170	
GCT CGG TGG TTG ATA ATC ACC AAT AAA CTA GAT GAG GGC TTA AAG GCA			756
Ala Arg Trp Leu Ile Ile Thr Asn Lys Leu Asp Glu Gly Leu Lys Ala			
175	180	185	190
CTT AGA AAA GTT GCA CGC ACA AAT GGA ATA AAG AAT GCT GAA GAA ACC			804

Leu Arg Lys Val Ala Arg Thr Asn Gly Ile Lys Asn Ala Glu Glu Thr
 195 200 205
 CTG AAC ATA GAG GTT GTA AGA TCC ACC ATG CAG GAG GAG CTG GAT GCA 852
 Leu Asn Ile Glu Val Val Arg Ser Thr Met Gln Glu Glu Leu Asp Ala
 210 215 220
 GCA CAG ACC AAA ACT ACT GTG TGT GAC TTG TTC CGC AAC CCC AGT ATG 900
 Ala Gln Thr Lys Thr Thr Val Cys Asp Leu Phe Arg Asn Pro Ser Met
 225 230 235
 CGT AAA AGG ATC TGT ATC CTG GTA TTT TTG AGA AAA AAA ATC TCA AGG 948
 Arg Lys Arg Ile Cys Ile Leu Val Phe Leu Arg Lys Lys Ile Ser Arg
 240 245 250
 AAA AGG CAT AAA AAT GAT TGC TAC ACA AAA GTG ACC AAA TTT TAAGAACCT 1000
 Lys Arg His Lys Asn Asp Cys Tyr Thr Lys Val Thr Lys Phe
 255 260 265
 TCATGAGCTG ATTGGTGGGG AAATTCAAGAA AAAAAAATAC AGGAAAAGAA CACACCAGAA 1060
 GGGTTTTTT CCCTACAACC AGCAAGAACAA TATATTAGAT ACATGAATCT CAATTATAAT 1120
 TATGGCATTAA ATTTGCATTT TATTCAAAAA TTAACCTGTG GGGACATGTA ATCTCTTGAG 1180
 CAATCTGATA TTTTGAAAGA GTCCTTAAAGTTACAAA TTTATCAATA AATTACTAGT 1240
 AGATAAGATG ATTCAAGAAC AAAAGAAAAT CACAGAATTA GGATGTGGCT GGCTGGTGT 1300
 TGAAGCACCA TGTGATGAAT TCATAAAGTT GCAAAAGTCA AAACAATACT GTACATGCAA 1360
 CCAGAAATCA AAATAAATCC AGAAATAGAG ACCTATATAA ATGCATTTAA TACATGATAC 1420
 TTTTGACATA ATAAGCCATT GGAAAACGGA AAGATTAGAT ACTAAATAAC ATTGACTATC 1480
 TCTTTGTAAA TACAGTCACT AAATGATGTT AGTTACTTT CCATGGTGGAA ATTTTAATTA 1540
 CTTTTCTTT GTAATTTTC TCTCTGTATA TTTAAACAA ATAGCTGGTA TAGTTTACAA 1600
 TATTATAAAAG ATATTGTTCA AATTGAAGGG CAAAGGCCAG GTTCAGCAAT TTTCAAACGT 1660
 TATGTACATT TAATAAAATA ACTATAAATT AAAAATTAT ATTTC 1705

【0090】

配列番号：20

配列の長さ：1759

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP02061

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：142..852

特徴を決定した方法：E

配列

AGTCAGTCTG TCGGAGTCTG TCCTCGGAGC AGGCAGGAGTA AAGGGACTTG AGCGAGCCAG	60
TTGCCGGATT ATTCTATTTC CCCTCCCTCT CTCCCCCCCC GTATCTCTTT TCACCCCTCT	120
CCCACCCCTCG CTCGCGTAGC C ATG GCG GAG CCG TCG GCG GCC ACT CAG TCC	171
Met Ala Glu Pro Ser Ala Ala Thr Gln Ser	
1 5 10	
CAT TCC ATC TCC TCG TCG TCC TTC GGA GCC GAG CCG TCC GCG CCC GGC	219
His Ser Ile Ser Ser Ser Phe Gly Ala Glu Pro Ser Ala Pro Gly	
15 20 25	
GCC GGC GGG AGC CCA GGA GCC TGC CCC GCC CTG GGG ACG AAG AGC TGC	267
Gly Gly Ser Pro Gly Ala Cys Pro Ala Leu Gly Thr Lys Ser Cys	
30 35 40	
AGC TCC TCC TGT GCG GTG CAC GAT CTG ATT TTC TGG AGA GAT GTG AAG	315
Ser Ser Ser Cys Ala Val His Asp Leu Ile Phe Trp Arg Asp Val Lys	
45 50 55	
AAG ACT GGG TTT GTC TTT GGC ACC ACG CTG ATC ATG CTG CTT TCC CTG	363

Lys	Thr	Gly	Phe	Val	Phe	Gly	Thr	Thr	Leu	Ile	Met	Leu	Leu	Ser	Leu	
60																
GCA	GCT	TTC	AGT	GTC	ATC	AGT	GTG	GTT	TCT	TAC	CTC	ATC	CTG	GCT	CTT	411
Ala	Ala	Phe	Ser	Val	Ile	Ser	Val	Val	Ser	Tyr	Leu	Ile	Leu	Ala	Leu	
75																
CTC	TCT	GTC	ACC	ATC	AGC	TTC	AGG	ATC	TAC	AAG	TCC	GTC	ATC	CAA	GCT	459
Leu	Ser	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Arg	Ile	Tyr	Lys	Ser	Val	Ile	Gln	Ala	
95																
GTA	CAG	AAG	TCA	GAA	GAA	GGC	CAT	CCA	TTC	AAA	GCC	TAC	CTG	GAC	GTA	507
Val	Gln	Lys	Ser	Glu	Glu	Gly	His	Pro	Phe	Lys	Ala	Tyr	Leu	Asp	Val	
110																
GAC	ATT	ACT	CTG	TCC	TCA	GAA	GCT	TTC	CAT	AAT	TAC	ATG	AAT	GCT	GCC	555
Asp	Ile	Thr	Leu	Ser	Ser	Glu	Ala	Phe	His	Asn	Tyr	Met	Asn	Ala	Ala	
125																
ATG	GTG	CAC	ATC	AAC	AGG	GCC	CTG	AAA	CTC	ATT	ATT	CGT	CTC	TTT	CTG	603
Met	Val	His	Ile	Asn	Arg	Ala	Leu	Lys	Leu	Ile	Ile	Arg	Leu	Phe	Leu	
140																
GTA	GAA	GAT	CTG	GTT	GAC	TCC	TTG	AAG	CTG	GCT	GTC	TTC	ATG	TGG	CTG	651
Val	Glu	Asp	Leu	Val	Asp	Ser	Leu	Lys	Leu	Ala	Val	Phe	Met	Trp	Leu	
155																
ATG	ACC	TAT	GTT	GGT	GCT	GTT	TTT	AAC	GGA	ATC	ACC	CTT	CTA	ATT	CTT	699
Met	Thr	Tyr	Val	Gly	Ala	Val	Phe	Asn	Gly	Ile	Thr	Leu	Leu	Ile	Leu	
175																
GCT	GAA	CTG	CTC	ATT	TTC	AGT	GTC	CCG	ATT	GTC	TAT	GAG	AAG	TAC	AAG	747
Ala	Glu	Leu	Leu	Ile	Phe	Ser	Val	Pro	Ile	Val	Tyr	Glu	Lys	Tyr	Lys	
190																
ACC	CAG	ATT	GAT	CAC	TAT	GTT	GGC	ATC	GCC	CGA	GAT	CAG	ACC	AAG	TCA	795
Thr	Gln	Ile	Asp	His	Tyr	Val	Gly	Ile	Ala	Arg	Asp	Gln	Thr	Lys	Ser	
205																
210																
215																

ATT GTT GAA AAG ATC CAA GCA AAA CTC CCT GGA ATC GCC AAA AAA AAG	843	
Ile Val Glu Lys Ile Gln Ala Lys Leu Pro Gly Ile Ala Lys Lys Lys		
220	225	230
GCA GAA TAAGTACATG GAAACCAGAA ATGCAACAGT TACTAAAACA CCATTTAATA G	900	
Ala Glu		
235		
TTATAACGTC GTTACTTGTA CTATGAAGGA AAATACTCAG TGTCAGCTTG AGCCTGCATT	960	
CCAAGCTTTT TTTTTAATTG GGTGTTTCT CCCATCCTTT CCCTTTAACCC CTCAGTATCA	1020	
AGCACAAAAA TTGATGGACT GATAAAAGAA CTATCTTAGA ACTCAGAAGA AGAAAGAAC	1080	
AAATTCTAG GATAAGTCAA TACCTTAATG GTGGTAGAGC CTTTACCTGT AGCTTGAAAG	1140	
GGGAAAGATT GGAGGTAAGA GAGAAAATGA AAGAACACCT CTGGGTCTT CTGTCCAGTT	1200	
TTCAGCACTA GTCTTACTCA GCTATCCATT ATAGTTTGC CCTTAAGAAG TCATGATTAA	1260	
CTTATGAAAA AATTATTTGG GGACAGGGAGT GTGATACCTT CCTTGGTTTT TTTTGCA	1320	
CCTCAAATCC TATCTTCCTG CCCCACAATG TGAGCAGCTA CCCCTGATAAC TCCCTTCTT	1380	
TAATGATTAA ACTATCAACT TGATAAATAA CTTATAGGTG ATAGTGATAA TTCCTGATT	1440	
CAAGAATGCC ATCTGATAAA AAAGAATAGA AATGGAAAGT GGGACTGAGA GGGAGTCAGC	1500	
AGGCATGCTG CGGTGGCGGT CACTCCCTCT GCCACTATCC CCAGGGAAGG AAAGGCTCCG	1560	
CCATTGGGA AAGTGGTTTC TACGTCACTG GACACCGGTT CTGAGCATTAA GTTGAGAAC	1620	
TCGTTCCCGA ATGTGTTTC CTCCCTCTCC CCTGCCACC TCAAGTTAA TAAATAAGGT	1680	
TGTACTTTTC TTACTATAAA ATAAATGTCT GTAAGTGTG TGCACTGCTG TAAACTGTT	1740	
AGAGAAAAAA ATAACCTGC	1759	

【0091】

配列番号：21

配列の長さ：1069

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP02163

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：180..965

特徴を決定した方法：E

配列

AGTGGAAAGAC CAGGCAGCCC AGCTGAAGGC AGTAAGCTCG GCTCACAGTC GCAGGAGAGT	60
TCTGGGGTAC ACGGGCAAAG GGGCTTGAGA AGGCCCGGAG GCGAAGCCGA AGAGAAGCAA	120
CTGTGCCCG GAGAAGAGAA GCTCGCCCAT TCCAGACTGG GAACCAGCTT TCAGTGAAG	179
ATG GCA GGG CCA GAA CTG TTG CTC GAC TCC AAC ATC CGC CTC TGG GTG	227
Met Ala Gly Pro Glu Leu Leu Leu Asp Ser Asn Ile Arg Leu Trp Val	
1 5 10 15	
GTC CTA CCC ATC GTT ATC ATC ACT TTC TTC GTC GAA GGC ATG ATC CGC CAC	275
Val Leu Pro Ile Val Ile Ile Thr Phe Phe Val Gly Met Ile Arg His	
20 25 30	
TAC GTG TCC ATC CTG CTG CAG AGC GAC AAG AAG CTC ACC CAG GAA CAA	323
Tyr Val Ser Ile Leu Leu Gln Ser Asp Lys Lys Leu Thr Gln Glu Gln	
35 40 45	
GTA TCT GAC AGT CAA GTC CTA ATT CGA AGC AGA GTC CTC AGG GAA AAT	371
Val Ser Asp Ser Gln Val Leu Ile Arg Ser Arg Val Leu Arg Glu Asn	
50 55 60	
GGA AAA TAC ATT CCC AAA CAG TCT TTC TTG ACA CGA AAA TAT TAT TTC	419
Gly Lys Tyr Ile Pro Lys Gln Ser Phe Leu Thr Arg Lys Tyr Tyr Phe	
65 70 75 80	
AAC AAC CCA GAG GAT GGA TTT TTC AAA AAA ACT AAA CGG AAG GTA GTG	467
Asn Asn Pro Glu Asp Gly Phe Phe Lys Lys Thr Lys Arg Lys Val Val	

85	90	95	
CCA CCT TCT CCT ATG ACT GAT CCT ACT ATG TTG ACA GAC ATG ATG AAA			515
Pro Pro Ser Pro Met Thr Asp Pro Thr Met Leu Thr Asp Met Met Lys			
100	105	110	
GGG AAT GTA ACA AAT GTC CTC CCT ATG ATT CTT ATT GGT GGA TGG ATC			563
Gly Asn Val Thr Asn Val Leu Pro Met Ile Leu Ile Gly Gly Trp Ile			
115	120	125	
AAC ATG ACA TTC TCA GGC TTT GTC ACA ACC AAG GTC CCA TTT CCA CTG			611
Asn Met Thr Phe Ser Gly Phe Val Thr Thr Lys Val Pro Phe Pro Leu			
130	135	140	
ACC CTC CGT TTT AAG CCT ATG TTA CAG CAA GGA ATC GAG CTA CTC ACA			659
Thr Leu Arg Phe Lys Pro Met Leu Gln Gln Gly Ile Glu Leu Leu Thr			
145	150	155	160
TTA GAT GCA TCC TGG GTG ACT TCT GCA TCC TGG TAC TTC CTC AAT GTA			707
Leu Asp Ala Ser Trp Val Ser Ser Ala Ser Trp Tyr Phe Leu Asn Val			
165	170	175	
TTT GGG CTT CGG AGC ATT TAC TCT CTG ATT CTG GGC CAA GAT AAT GCC			755
Phe Gly Leu Arg Ser Ile Tyr Ser Leu Ile Leu Gly Gln Asp Asn Ala			
180	185	190	
GCT GAC CAA TCA CGA ATG ATG CAG GAG CAG ATG ACG GGA GCA GCC ATG			803
Ala Asp Gln Ser Arg Met Met Gln Glu Gln Met Thr Gly Ala Ala Met			
195	200	205	
GCC ATG CCC GCA GAC ACA AAC AAA GCT TTC AAG ACA GAG TGG GAA GCT			851
Ala Met Pro Ala Asp Thr Asn Lys Ala Phe Lys Thr Glu Trp Glu Ala			
210	215	220	
TTG GAG CTG ACG GAT CAC CAG TGG GCA CTA GAT GAT GTC GAA GAA GAG			899
Leu Glu Leu Thr Asp His Gln Trp Ala Leu Asp Asp Val Glu Glu Glu			
225	230	235	240
CTC ATG GCC AAA GAC CTC CAC TTC GAA GGC ATG TTC AAA AAG GAA TTA			947

Leu Met Ala Lys Asp Leu His Phe Glu Gly Met Phe Lys Lys Glu Leu

245

250

255

CAG ACC TCT ATT TTT TGAAGACCGA GCAGGGATT A GCTGTGTCAG GAACTTGG 1000

Gln Thr Ser Ile Phe

260

AGTTGCAC TT AACCTTGTA A CTTGTTGG AGCTGGCACC TCTGAAATA AAAAGGAGGA 1060

TGCACGAGC 1069

【0092】

配列番号：22

配列の長さ：1759

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP02219

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：59..1045

特徴を決定した方法：E

配列

ATGTGCAGC AGGCAGGCC CCGCGCGCA GGGCCCTGGA CCCGCGCGC TCCCAGGG 58

ATG GTG AGC AAG GCG CTG CTG CGC CTC GTG TCT GCC GTC AAC CGC AGG 106

Met Val Ser Lys Ala Leu Leu Arg Leu Val Ser Ala Val Asn Arg Arg

1

5

10

15

AGG ATG AAG CTG CTG GGC ATC GCC TTG CTG GCC TAC GTC GCC TCT 154

Arg Met Lys Leu Leu Leu Gly Ile Ala Leu Leu Ala Tyr Val Ala Ser

20	25	30	
GTT TGG GGC AAC TTC GTT AAT ATG AGC TTT CTA CTC AAC AGG TCT ATC Val Trp Gly Asn Phe Val Asn Met Ser Phe Leu Leu Asn Arg Ser Ile			202
35	40	45	
CAG GAA AAT GGT GAA CTA AAA ATT GAA AGC AAG ATT GAA GAG ATG GTT Gln Glu Asn Gly Glu Leu Lys Ile Glu Ser Lys Ile Glu Glu Met Val			250
50	55	60	
GAA CCA CTA AGA GAG AAA ATC AGA GAT TTA GAA AAA AGC TTT ACC CAG Glu Pro Leu Arg Glu Lys Ile Arg Asp Leu Glu Lys Ser Phe Thr Gln			298
65	70	75	80
AAA TAC CCA CCA GTA AAG TTT TTA TCA GAA AAG GAT CGG AAA AGA ATT Lys Tyr Pro Pro Val Lys Phe Leu Ser Glu Lys Asp Arg Lys Arg Ile			346
85	90	95	
TTG ATA ACA GGA GGC GCA GGG TTC GTG GGC TCC CAT CTA ACT GAC AAA Leu Ile Thr Gly Gly Ala Gly Phe Val Gly Ser His Leu Thr Asp Lys			394
100	105	110	
CTC ATG ATG GAC GGC CAC GAG GTG ACC GTG GTG GAC AAT TTC TTC ACG Leu Met Met Asp Gly His Glu Val Thr Val Val Asp Asn Phe Phe Thr			442
115	120	125	
GGC AGG AAG AGA AAC GTG GAG CAC TGG ATC GGA CAT GAG AAC TTC GAG Gly Arg Lys Arg Asn Val Glu His Trp Ile Gly His Glu Asn Phe Glu			490
130	135	140	
TTG ATT AAC CAC GAC GTG GTG GAG CCC CTC TAC ATC GAG GGC GTG GAA Leu Ile Asn His Asp Val Val Glu Pro Leu Tyr Ile Glu Gly Val Glu			538
145	150	155	160
GTG CGA GTG GCC AGA ATC TTC AAC ACC TTT GGG CCA CGC ATG CAC ATG Val Arg Val Ala Arg Ile Phe Asn Thr Phe Gly Pro Arg Met His Met			586
165	170	175	
AAC GAT GGG CGA GTA GTC AGC AAC TTC ATC CTG CAG GCG CTC CAG GGG			634

Asn Asp Gly Arg Val Val Ser Asn Phe Ile Leu Gln Ala Leu Gln Gly			
180	185	190	
GAG CCA CTC ACG GTA TAC GGA TCC GGG TCT CAG ACA AGG GCG TTC CAG			682
Glu Pro Leu Thr Val Tyr Gly Ser Gly Ser Gln Thr Arg Ala Phe Gln			
195	200	205	
TAC GTC AGC GAT CTA GTG AAT GGC CTC GTG GCT CTC ATG AAC AGC AAC			730
Tyr Val Ser Asp Leu Val Asn Gly Leu Val Ala Leu Met Asn Ser Asn			
210	215	220	
GTC AGC AGC CCG GTC AAC CTG GGG AAC CCA GAA GAA CAC ACA ATC CTA			778
Val Ser Ser Pro Val Asn Leu Gly Asn Pro Glu Glu His Thr Ile Leu			
225	230	235	240
GAA TTT GCT CAG TTA ATT AAA AAC CTT GTT GGT AGC GGA AGT GAA ATT			826
Glu Phe Ala Gln Leu Ile Lys Asn Leu Val Gly Ser Gly Ser Glu Ile			
245	250	255	
CAG TTT CTC TCC GAA GCC CAG GAT GAC CCA CAG AAA AGA AAA CCA GAC			874
Gln Phe Leu Ser Glu Ala Gln Asp Asp Pro Gln Lys Arg Lys Pro Asp			
260	265	270	
ATC AAA AAA GCA AAG CTG ATG CTG GGG TGG GAG CCC GTG GTC CCG CTG			922
Ile Lys Lys Ala Lys Leu Met Leu Gly Trp Glu Pro Val Val Pro Leu			
275	280	285	
GAG GAA GGT TTA AAC AAA GCA ATT CAC TAC TTC CGT AAA GAA CTC GAG			970
Glu Glu Gly Leu Asn Lys Ala Ile His Tyr Phe Arg Lys Glu Leu Glu			
290	295	300	
TAC CAG GCA AAT AAT CAG TAC ATC CCC AAA CCA AAG CCT GCC AGA ATA			1018
Tyr Gln Ala Asn Asn Gln Tyr Ile Pro Lys Pro Lys Pro Ala Arg Ile			
305	310	315	320
AAG AAA GGA CGG ACT CGC CAC AGC TGAACTCCTC ACTTTAGGA CACAAGAC			1070
Lys Lys Gly Arg Thr Arg His Ser			
325			

TACCAATTGTA CACTTGATGG GATGTATTT TGGCTTTTT TTGTTGTCGT TTAAAGAAAAG	1130
ACTTTAACAG GTGTCATGAA GAACAAACTG GAATTCATT CTGAAGCTTG CTTTAATGAA	1190
ATGGATGTGC CTAAGAGCTC CCCTCAAAAA ACTGCAGATT TTGCCTTGCAT CTTTTGAAT	1250
CTCTCTTTT ATGTAATAA GCGTAGATGC ATCTCTGCGT ATTTCAAGT TTTTTATCT	1310
TGCTGTGAGA GCATATGTTG TGACTGTCGT TGACAGTTT ATTTACTGGT TTCTTTGTGA	1370
AGCTGAAAAG GAACATTAAG CGGGACAAAAA AATGCCGATT TTATTATATAA AAGTGGGTAC	1430
TTAATAAAATG AGTCGTTATA CTATGCATAA AGAAAAATCC TAGCAGTATT GTCAGGTGGT	1490
GGTGCGCCGG CATTGATTT AGGGCAGATA AAAGAATTCT GTGTGAGAGC TTTATGTTTC	1550
TCTTTAATT CAGAGTTTT CCAAGGTCTA CTTTGAGTT GCAAACCTGA CTTGAAATA	1610
TTCCTGTTGG TCATGATCAA GGATATTGA AATCACTACT GTGTTTGCT GCGTATCTGG	1670
GGCGGGGGCA GGTTGGGGGG CACAAAGTTA ACATATTCTT GGTTAACCAT GGTTAAATAT	1730
GCTATTTAA TAAAATATTG AAACTCACC	1759

【0093】

配列番号：23

配列の長さ：1697

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP02256

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：132..1034

特徴を決定した方法：E

配列

AAAAGGATAC GGGAGTCCT CCTTGCTCTC GCCCCTACTC TTTCTGGTGT TAGATCGAGC 60

TACCCCTCTAA	AAGCAGTTA	GAGTGGTAAA	AAAAAAAAAA	AACACACCAA	ACGCTCGCAG	120										
CCACAAAAGG	G	ATG	AAA	TTT	CTT	CTG	GAC	ATC	CTC	CTG	CTT	CTC	CCG	TTA	170	
Met Lys Phe Leu Leu Asp Ile Leu Leu Leu Pro Leu																
1		5												10		
CTG	ATC	GTC	TGC	TCC	CTA	GAG	TCC	TTC	GTG	AAG	CTT	TTT	ATT	CCT	AAG	218
Leu	Ile	Val	Cys	Ser	Leu	Glu	Ser	Phe	Val	Lys	Leu	Phe	Ile	Pro	Lys	
15		20													25	
AGG	AGA	AAA	TCA	GTC	ACC	GGC	GAA	ATC	GTG	CTG	ATT	ACA	GGA	GCT	GGG	266
Arg	Arg	Lys	Ser	Val	Thr	Gly	Glu	Ile	Val	Leu	Ile	Thr	Gly	Ala	Gly	
30		35													45	
CAT	GGA	ATT	GGG	AGA	CTG	ACT	GCC	TAT	GAA	TTT	GCT	AAA	CTT	AAA	AGC	314
His	Gly	Ile	Gly	Arg	Leu	Thr	Ala	Tyr	Glu	Phe	Ala	Lys	Leu	Lys	Ser	
50		55													60	
AAG	CTG	GTT	CTC	TGG	GAT	ATA	AAT	AAG	CAT	GGA	CTG	GAG	GAA	ACA	GCT	362
Lys	Leu	Val	Leu	Trp	Asp	Ile	Asn	Lys	His	Gly	Leu	Glu	Glu	Thr	Ala	
65		70													75	
GCC	AAA	TGC	AAG	GGA	CTG	GGT	GCC	AAG	GTT	CAT	ACC	TTT	GTG	GTA	GAC	410
Ala	Lys	Cys	Lys	Gly	Leu	Gly	Ala	Lys	Val	His	Thr	Phe	Val	Val	Asp	
80		85													90	
TGC	AGC	AAC	CGA	GAA	GAT	ATT	TAC	AGC	TCT	GCA	AAG	AAG	GTG	AAG	GCA	458
Cys	Ser	Asn	Arg	Glu	Asp	Ile	Tyr	Ser	Ser	Ala	Lys	Lys	Val	Lys	Ala	
95		100													105	
GAA	ATT	GGA	GAT	GTT	AGT	ATT	TTA	GTA	AAT	AAT	GCT	GGT	GTA	GTC	TAT	506
Glu	Ile	Gly	Asp	Val	Ser	Ile	Leu	Val	Asn	Asn	Ala	Gly	Val	Val	Tyr	
110		115													125	
ACA	TCA	GAT	TTG	TTT	GCT	ACA	CAA	GAT	CCT	CAG	ATT	GAA	AAG	ACT	TTT	554
Thr	Ser	Asp	Leu	Phe	Ala	Thr	Gln	Asp	Pro	Gln	Ile	Glu	Lys	Thr	Phe	
130		135													140	
GAA	GTT	AAT	GTA	CTT	GCA	CAT	TTC	TGG	ACT	ACA	AAG	GCA	TTT	CTT	CCT	602

Glu Val Asn Val Leu Ala His Phe Trp Thr Thr Lys Ala Phe Leu Pro			
145	150	155	
GCA ATG ACG AAG AAT AAC CAT GGC CAT ATT GTC ACT GTG GCT TCG GCA			650
Ala Met Thr Lys Asn Asn His Gly His Ile Val Thr Val Ala Ser Ala			
160	165	170	
GCT GGA CAT GTC TCG GTC CCC TTC TTA CTG GCT TAC TGT TCA AGC AAG			698
Ala Gly His Val Ser Val Pro Phe Leu Leu Ala Tyr Cys Ser Ser Lys			
175	180	185	
TTT GCT GCT GTT GGA TTT CAT AAA ACT TTG ACA GAT GAA CTG GCT GCC			746
Phe Ala Ala Val Gly Phe His Lys Thr Leu Thr Asp Glu Leu Ala Ala			
190	195	200	205
TTA CAA ATA ACT GGA GTC AAA ACA ACA TGT CTG TGT CCT AAT TTC GTA			794
Leu Gln Ile Thr Gly Val Lys Thr Thr Cys Leu Cys Pro Asn Phe Val			
210	215	220	
AAC ACT GGC TTC ATC AAA AAT CCA AGT ACA AGT TTG GGA CCC ACT CTG			842
Asn Thr Gly Phe Ile Lys Asn Pro Ser Thr Ser Leu Gly Pro Thr Leu			
225	230	235	
GAA CCT GAG GAA GTG GTA AAC AGG CTG ATG CAT GGG ATT CTG ACT GAG			890
Glu Pro Glu Glu Val Val Asn Arg Leu Met His Gly Ile Leu Thr Glu			
240	245	250	
CAG AAG ATG ATT TTT ATT CCA TCT TCT ATA GCT TTT TTA ACA ACA TTG			938
Gln Lys Met Ile Phe Ile Pro Ser Ser Ile Ala Phe Leu Thr Thr Leu			
255	260	265	
GAA AGG ATC CTT CCT GAG CGT TTC CTG GCA GTT TTA AAA CGA AAA ATC			986
Glu Arg Ile Leu Pro Glu Arg Phe Leu Ala Val Leu Lys Arg Lys Ile			
270	275	280	285
AGT GTT AAG TTT GAT GCA GTT ATT GGA TAT AAA ATG AAA GCG CAA			1031
Ser Val Lys Phe Asp Ala Val Ile Gly Tyr Lys Met Lys Ala Gln			
290	295	300	

TAAGCACCT AGTTTCTGA AAACTGATT ACCAGGTTA GGTTGATGTC ATCTAATAGT	1090
GCCAGAATT TAATGTTGA ACTTCTGTT TTTCTAATTA TCCCCATTTC TTCAATATCA	1150
TTTTGAGGC TTTGGCAGTC TTCATTACT ACCACTTGT CTTAGCCAA AAGCTGATTA	1210
CATATGATAT AAACAGAGAA ATACCTTAG AGGTGACTTT AAGGAAAATG AAGAAAAAGA	1270
ACCAAAATGA CTTTATTAAA ATAATTCCA AGATTATTG TGGCTCACCT GAAGGCTTG	1330
CAAAATTGT ACCATAACCG TTTATTAAC ATATATTTTT ATTGTTGATT GCACTTAAAT	1390
TTTGTTATAAT TTGTGTTCT TTTCTGTTAC TACATAAAAT CAGAAACTTC AAGCTCTCTA	1450
AATAAAATGA AGGACTATAT CTAGTGGTAT TTCACAATGA ATATCATGAA CTCTCAATGG	1510
GTAGGTTTCA TCCTACCCAT TGCCACTCTG TTTCTGAGA GATACCTCAC ATTCCAATGC	1570
CAAACATTTC TGACACAGGGA AGCTAGAGGT GGATACACGT GTTGCAAGTA TAAAAGCATC	1630
ACTGGGATT AAGGAGAATT GAGAGAATGT ACCCACAAAT GGCAGCAATA ATAAATGGAT	1690
CACACTT	1697

【0094】

配列番号：24

配列の長さ：814

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP10390

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：145..693

特徴を決定した方法：E

配列

AGAATCCCGG ACAGCCCTGC TCCCTGCAGC CAGGTGTAGT TTGGGAGCC ACTGGGGCCA	60
--	----

AAGTGAGAGT CCAGCGGTCT TCCAGCGCTT GGGCCACGGC GGCGGCCCTG GGAGCAGAGG	120		
TGGAGCGACC CCATTACGCT AAAG ATG AAA GGC TGG GGT TGG CTG GCC CTG	171		
Met Lys Gly Trp Gly Trp Leu Ala Leu			
1	5		
CTT CTG GGG GCC CTG CTG GGA ACC GCC TGG GCT CGG AGG AGC CAG GAT	219		
Leu Leu Gly Ala Leu Leu Gly Thr Ala Trp Ala Arg Arg Ser Gln Asp			
10	15	20	25
CTC CAC TGT GGA GCA TGC AGG GCT CTG GTG GAT GAA CTA GAA TGG GAA	267		
Leu His Cys Gly Ala Cys Arg Ala Leu Val Asp Glu Leu Glu Trp Glu			
30	35	40	
ATT GCC CAG GTG GAC CCC AAG AAG ACC ATT CAG ATG GGA TCT TTC CGG	315		
Ile Ala Gln Val Asp Pro Lys Lys Thr Ile Gln Met Gly Ser Phe Arg			
45	50	55	
ATC AAT CCA GAT GGC AGC CAG TCA GTG GTG GAG GTG CCT TAT GCC CGC	363		
Ile Asn Pro Asp Gly Ser Gln Ser Val Val Glu Val Pro Tyr Ala Arg			
60	65	70	
TCA GAG GCC CAC CTC ACA GAG CTG CTG GAG GAG ATA TGT GAC CGG ATG	411		
Ser Glu Ala His Leu Thr Glu Leu Leu Glu Ile Cys Asp Arg Met			
75	80	85	
AAG GAG TAT GGG GAA CAG ATT GAT CCT TCC ACC CAT CGC AAG AAC TAC	459		
Lys Glu Tyr Gly Glu Gln Ile Asp Pro Ser Thr His Arg Lys Asn Tyr			
90	95	100	105
GTA CGT GTA GTG GGC CGG AAT GGA GAA TCC AGT GAA CTG GAC CTA CAA	507		
Val Arg Val Val Gly Arg Asn Gly Glu Ser Ser Glu Leu Asp Leu Gln			
110	115	120	
GGC ATC CGA ATC GAC TCA GAT ATT AGC GGC ACC CTC AAG TTT GCG TGT	555		
Gly Ile Arg Ile Asp Ser Asp Ile Ser Gly Thr Leu Lys Phe Ala Cys			
125	130	135	
GAG AGC ATT GTG GAG GAA TAC GAG GAT GAA CTC ATT GAA TTC TTT TCC	603		

Glu Ser Ile Val Glu Glu Tyr Glu Asp Glu Leu Ile Glu Phe Phe Ser
 140 145 150
 CGA GAG GCT GAC AAT GTT AAA GAC AAA CTT TGC AGT AAG CGA ACA GAT 651
 Arg Glu Ala Asp Asn Val Lys Asp Lys Leu Cys Ser Lys Arg Thr Asp
 155 160 165
 CTT TGT GAC CAT GCC CTG CAC ATA TCG CAT GAT GAG CTA TGAACCACTG 700
 Leu Cys Asp His Ala Leu His Ile Ser His Asp Glu Leu
 170 175 180
 GAGCAGCCCA CACTGGCTTG ATGGATCACC CCCAGGAGGG GAAAATGGTG GCAATGCCCTT 760
 TTATATATTA TGTTTTACT GAAATTAACT GAAAAAAATAT GAAACCAAAA GTAC 814

【0095】

配列番号：25

配列の長さ：511

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP10474

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：23..223

特徴を決定した方法：E

配列

GTTACGAAGC TGCAGGGAGCG AG ATG GAG GTG GAC GCA CCG GGT GTT GAT GGT 52
 Met Glu Val Asp Ala Pro Gly Val Asp Gly

1	5	10	
CGA GAT GGT CTC CGG GAG CGG CGA GGC TTT AGC GAG GGA GGG AGG CAG			100
Arg Asp Gly Leu Arg Glu Arg Arg Gly Phe Ser Glu Gly Gly Arg Gln			
15	20	25	
AAC TTC GAT GTG AGG CCT CAG TCT GGG GCA AAT GGG CTT CCC AAA CAC			148
Asn Phe Asp Val Arg Pro Gln Ser Gly Ala Asn Gly Leu Pro Lys His			
30	35	40	
TCC TAC TGG TTG GAC CTC TGG CTT TTC ATC CTT TTC GAT GTG GTG GTG			196
Ser Tyr Trp Leu Asp Leu Trp Leu Phe Ile Leu Phe Asp Val Val Val			
45	50	55	
TTT CTC TTT GTG TAT TTT TTG CCA TGACTTGTTC GCTGATATCT AAATTAAGAA			250
Phe Leu Phe Val Tyr Phe Leu Pro			
60	65		
GTTGGTTCTT GAGTGAATTG TGAAAATGGC TACAAACTTC TTGAATAAG AAGACAGGAC			310
TCTCAATAGA AGAATTCAC ATCTCCAAGG GACCCTTCCT TTCATTTAC ACTTTGTTAC			370
TAATTTGCAG AACTCTATTG ATTGGTAGG ATTTCACCCA TTCCTAGCTA AGTTCTTAAA			430
ATTAAACCCCT TTGGTTCGTG TTTAAAAACT TTCAAACATC TGATGGCTTT ACAGGGGCTG			490
AATATAAAAG CATTGTA T			511

【0096】

配列番号：26

配列の長さ：1126

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：骨肉腫

セルライン：Saos-2

クローン名：HP10527

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：114..665

特徴を決定した方法：E

配列

CTCTTCACGG AGCCGCGCGG CTGCGGGGGC GCAAATAGGG TCACTGGGCC GCTTGGCGGT	60		
GTCGTTGCGG TACCAAGGTCC GCGTGAGGGG TTCGGGGGTT CTGGGCAGGC ACA ATG	116		
Met			
	1		
GCG TCT CGA GCA GGC CCG CGA GCG GCC GGC ACC GAC GGC AGC GAC TTT	164		
Ala Ser Arg Ala Gly Pro Arg Ala Ala Gly Thr Asp Gly Ser Asp Phe			
5	10	15	
CAG CAC CGG GAG CGC GTC GCC ATG CAC TAC CAG ATG AGT GTG ACC CTC	212		
Gln His Arg Glu Arg Val Ala Met His Tyr Gln Met Ser Val Thr Leu			
20	25	30	
AAG TAT GAA ATC AAG AAG CTG ATC TAC GTA CAT CTG GTC ATA TGG CTG	260		
Lys Tyr Glu Ile Lys Lys Leu Ile Tyr Val His Leu Val Ile Trp Leu			
35	40	45	
CTG CTG GTT GCT AAG ATG AGC GTG GGA CAC CTG AGG CTC TTG TCA CAT	308		
Leu Leu Val Ala Lys Met Ser Val Gly His Leu Arg Leu Leu Ser His			
50	55	60	65
GAT CAG GTG GCC ATG CCC TAT CAG TGG GAA TAC CCG TAT TTG CTG AGC	356		
Asp Gln Val Ala Met Pro Tyr Gln Trp Glu Tyr Pro Tyr Leu Leu Ser			
70	75	80	
ATT TTG CCC TCT CTC TTG GGC CTT CTC TCC TTT CCC CGC AAC AAC ATT	404		
Ile Leu Pro Ser Leu Leu Gly Leu Leu Ser Phe Pro Arg Asn Asn Ile			
85	90	95	
AGC TAC CTG GTG CTC TCC ATG ATC AGC ATG GGA CTC TTT TCC ATC GCT	452		

Ser Tyr Leu Val Leu Ser Met Ile Ser Met Gly Leu Phe Ser Ile Ala
 100 105 110
 CCA CTC ATT TAT GGC AGC ATG GAG ATG TTC CCT GCT GCA CAG CAG CTC 500
 Pro Leu Ile Tyr Gly Ser Met Glu Met Phe Pro Ala Ala Gln Gln Leu
 115 120 125
 TAC CGC CAT GGC AAG GCC TAC CGT TTC CTC TTT GGT TTT TCT GCC GTT 548
 Tyr Arg His Gly Lys Ala Tyr Arg Phe Leu Phe Gly Phe Ser Ala Val
 130 135 140 145
 TCC ATC ATG TAC CTG GTG TTG GTG TTG GCA GTG CAA GTG CAT GCC TGG 596
 Ser Ile Met Tyr Leu Val Leu Val Ala Val Gln Val His Ala Trp
 150 155 160
 CAG TTG TAC TAC AGC AAG AAG CTC CTA GAC TCT TGG TTC ACC AGC ACA 644
 Gln Leu Tyr Tyr Ser Lys Lys Leu Leu Asp Ser Trp Phe Thr Ser Thr
 165 170 175
 CAG GAG AAG AAG CAT AAA TGAAGCCTCT TTGGGGTGAA GCCTGGACAT CCCATCGA 700
 Gln Glu Lys Lys His Lys
 180
 ATGAAAGGAC ACTAGTACAG CGGTTCCAAA ATCCCTTCTG GTGATTTAG CAGCTGTGAT 760
 GTTGGTACCT GGTGCAGACC AGGCCAAAGT TCTGGAAAGC TCCTTTGCC ATCTGCTGAG 820
 GTGGCAAAAC TATAATTAT TCCTGGTTGG CTAGAACTGG GTGACCGACA GCTATGAAAC 880
 AAATTCAGC TGTTGAAGT TGAACTTGA GGTTTTCTT TAAGAATGAG CTTCGTCCTT 940
 GCCTCTACTC GGTCAATTCTC CCCATTCCA TCCATTACCC CTTAGCCATT GAGACTAAAG 1000
 GAAATAGGGA ATAAATCAA TTACTTCATC TCTAGGTAC GGGTCAGGAA ACATTTGGGC 1060
 AGCTGCTCCC TTGGCAGCTG TGGTCTCCTC TGCAAAGCAT TTTAATTAAA AACCTCAATA 1120
 AAGATG 1126

【0097】

配列番号：27

配列の長さ：2015

配列の型：核酸

Gln Lys Ala Leu Ser Leu Val Ser Cys Phe Ala Gly Gly Val Phe Leu
 70 75 80
 GCC ACT TGT CTC CTG GAC CTG CCT GAC TAC CTG GCT GCC ATA GAT 344
 Ala Thr Cys Leu Leu Asp Leu Leu Pro Asp Tyr Leu Ala Ala Ile Asp
 85 90 95
 GAG GCC CTG GCA GCC TTG CAC GTG ACG CTC CAG TTC CCA CTG CAA GAG 392
 Glu Ala Leu Ala Ala Leu His Val Thr Leu Gln Phe Pro Leu Gln Glu
 100 105 110
 TTC ATC CTG GCC ATG GGC TTC TTC CTG GTC CTG GTG ATG GAG CAG ATC 440
 Phe Ile Leu Ala Met Gly Phe Phe Leu Val Leu Val Met Glu Gln Ile
 115 120 125
 ACA CTG GCT TAC AAG GAG CAG TCA GGG CCG TCA CCT CTG GAG GAA ACA 488
 Thr Leu Ala Tyr Lys Glu Gln Ser Gly Pro Ser Pro Leu Glu Glu Thr
 130 135 140 145
 AGG GCT CTG CTG GGA ACA GTG AAT GGT GGG CCG CAG CAT TGG CAT GAT 536
 Arg Ala Leu Leu Gly Thr Val Asn Gly Gly Pro Gln His Trp His Asp
 150 155 160
 GGG CCA GGG GTC CCA CAG GCG AGT GGA GCC CCA GCA ACC CCC TCA GCC 584
 Gly Pro Gly Val Pro Gln Ala Ser Gly Ala Pro Ala Thr Pro Ser Ala
 165 170 175
 TTG CGT GCC TGT GTA CTG GTG TTC TCC CTG GCC CTC CAC TCC GTG TTC 632
 Leu Arg Ala Cys Val Leu Val Phe Ser Leu Ala Leu His Ser Val Phe
 180 185 190
 GAG GGG CTG GCG GTA GGG CTG CAG CGA GAC CGG GCT CGG GCC ATG GAG 680
 Glu Gly Leu Ala Val Gly Leu Gln Arg Asp Arg Ala Arg Ala Met Glu
 195 200 205
 CTG TGC CTG GCT TTG CTG CTC CAC AAG GGC ATC CTG GCT GTC AGC CTG 728
 Leu Cys Leu Ala Leu Leu His Lys Gly Ile Leu Ala Val Ser Leu
 210 215 220 225

TCC CTG CGG CTG TTG CAG AGC CAC CTT AGG GCA CAG GTG GTG GCT GGC	776		
Ser Leu Arg Leu Leu Gln Ser His Leu Arg Ala Gln Val Val Ala Gly			
230	235	240	
TGT GGG ATC CTC TTC TCA TGC ATG ACA CCT CTA GGC ATC GGG CTG GGT	824		
Cys Gly Ile Leu Phe Ser Cys Met Thr Pro Leu Gly Ile Gly Leu Gly			
245	250	255	
GCA GCT CTG GCA GAG TCG GCA GGA CCT CTG CAC CAG CTG GCC CAG TCT	872		
Ala Ala Leu Ala Glu Ser Ala Gly Pro Leu His Gln Leu Ala Gln Ser			
260	265	270	
GTG CTA GAG GGC ATG GCA GCT GGC ACC TTT CTC TAT ATC ACC TTT CTG	920		
Val Leu Glu Gly Met Ala Ala Gly Thr Phe Leu Tyr Ile Thr Phe Leu			
275	280	285	
GAA ATC CTG CCC CAG GAG CTG GCC AGT TCT GAG CAA AGG ATC CTC AAG	968		
Glu Ile Leu Pro Gln Glu Leu Ala Ser Ser Glu Gln Arg Ile Leu Lys			
290	295	300	305
GTC ATT CTG CTC CTA GCA GGC TTT GCC CTG CTC ACT GGC CTG CTC TTC	1016		
Val Ile Leu Leu Leu Ala Gly Phe Ala Leu Leu Thr Gly Leu Leu Phe			
310	315	320	
ATC CAA ATC TAGGGGGCTT CAAGAGAGGG GCAGGGGAGA TTGATGATCA GGTGC	1070		
Ile Gln Ile			

CCCTGTTCTC CCTTCCCTCC CCCAGTTGTG GGGAAATAGGA AGGAAAGGGG AAGGGAAATA	1130
CTGAGGACCA AAAAGTTCTC TGGGAGCTAA AGATAGAGCC TTTGGGGCTA TCTGACTAAT	1190
GAGAGGGAAG TGGGCAGACA AGAGGCTGGC CCCAGTCCCCA AGGAACAAAGA GATGGTCAAG	1250
TCGCTAGAGA CATATCAGGG GACATTAGGA TTGGGGAAGA CACTTGACTG CTAGAACATAG	1310
AGGTTGGACA CTATACATAA GGACAGGCTC ACATGGGAGG CTGGAGGTGG GTACCCAGCT	1370
GCTGTGGAAC GGGTATGGAC AGGTCAAAA CCTAGAGTCAGTCTGTT GGTCTAGCC	1430
CATTTCAGCA CCCTGCCACT TGGAGTGGAC CCCTCCTACT CTTCTTAGCG CCTACCCCTCA	1490
TACCTATCTC CCTCCTCCCCA TCTCCTAGGG GACTGGCGCC AAATGGTCTC TCCCTGCCAA	1550

TTTTGGTATC TTCTCTGGCC TCTCCAGTCC TGCTTACTCC TCTATTTTA AAGTGCCAAA	1610
CAAATCCCCT TCCTCTTCT CAAAGCACAG TAATGTGGCA CTGAGCCCTA CCCAGCACCT	1670
CAGTGAAGGG GGCGCTGCTTG CTCTTTATTT TGGTCCCGGA TCCTGGGTG GGGCAGAAAT	1730
ATTTCTGGG CTGGGGTAGG AGGAAGGTTG TTGCAGCCAT CTACTGCTGC TGTACCCTAG	1790
GAATATGGGG ACATGGACAT GGTGTCCCAT GCCCAGATGA TAAACACTGA GCTGCCAAA	1850
CATTTTTTA AATACACCCG AGGAGCCAA GGGGAAGGG CAATGCCTAC CCCCAGCGTT	1910
ATTTTGGGG AGGGAGGGCT GTGCATAGGG ACATATTCTT TAGAATCTAT TTTATTAAC	1970
GACCTGTTT GGGACCTGTT ACCCAAATAA AAGATGTTTC TAGAC	2015

【0098】

【図面の簡単な説明】

【図1】 クローンHP02000がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図2】 クローンHP02061がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図3】 クローンHP02163がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図4】 クローンHP02219がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図5】 クローンHP02256がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図6】 クローンHP10390がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図7】 クローンHP10474がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

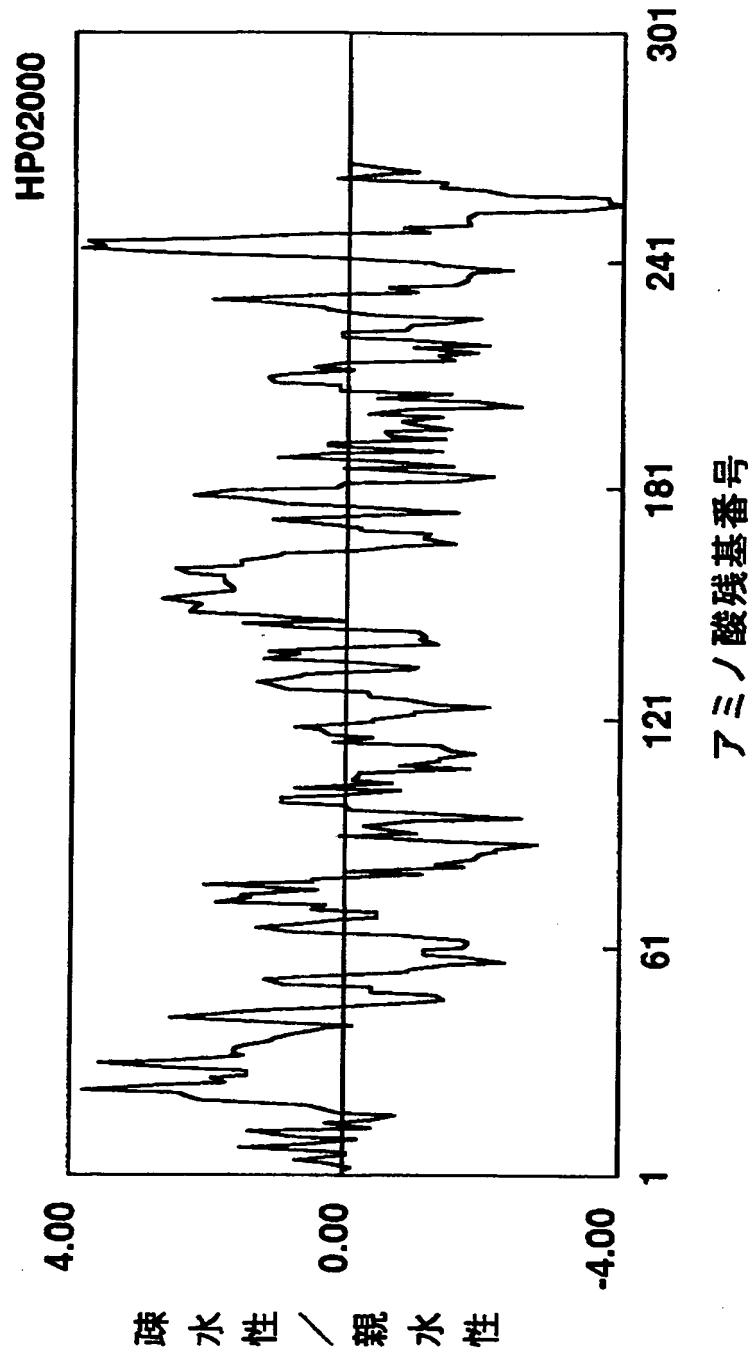
【図8】 クローンHP10527がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図9】 クローンHP10528がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

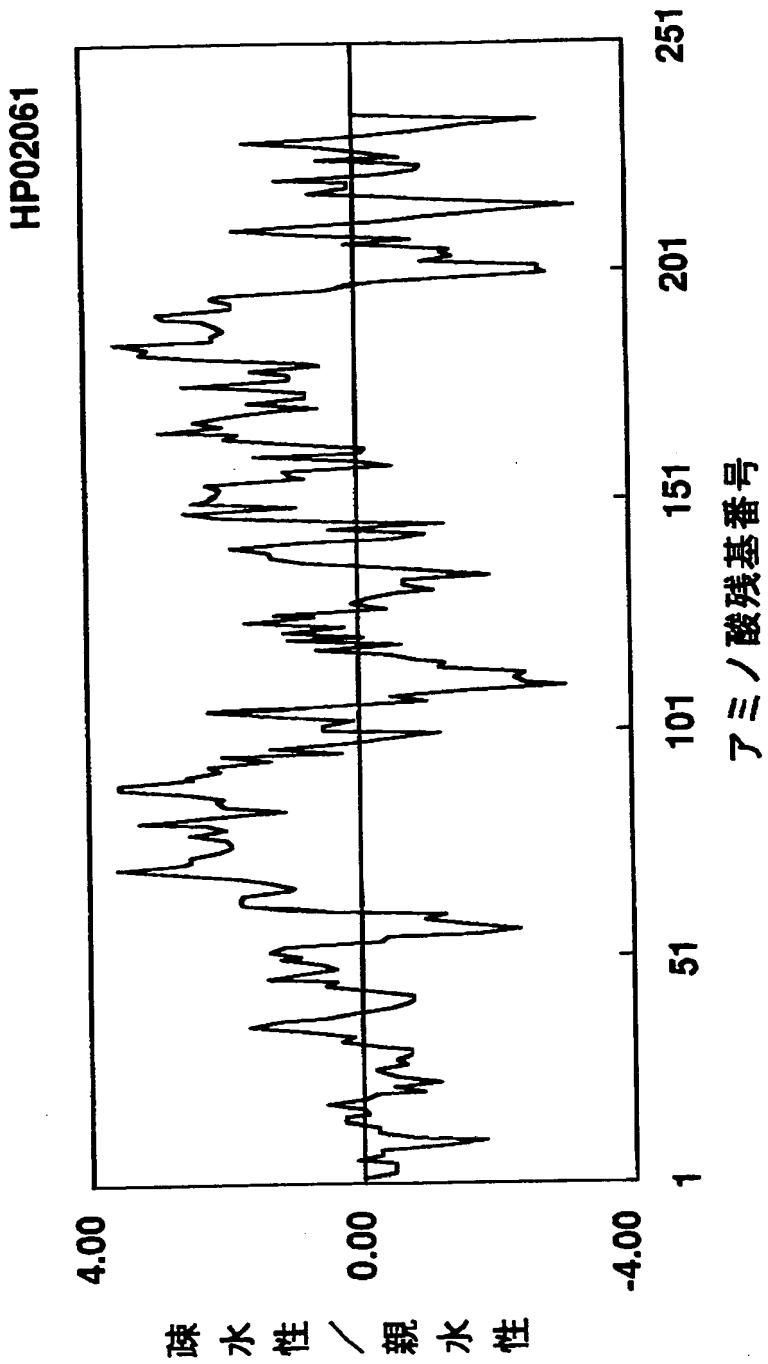
【書類名】

図面

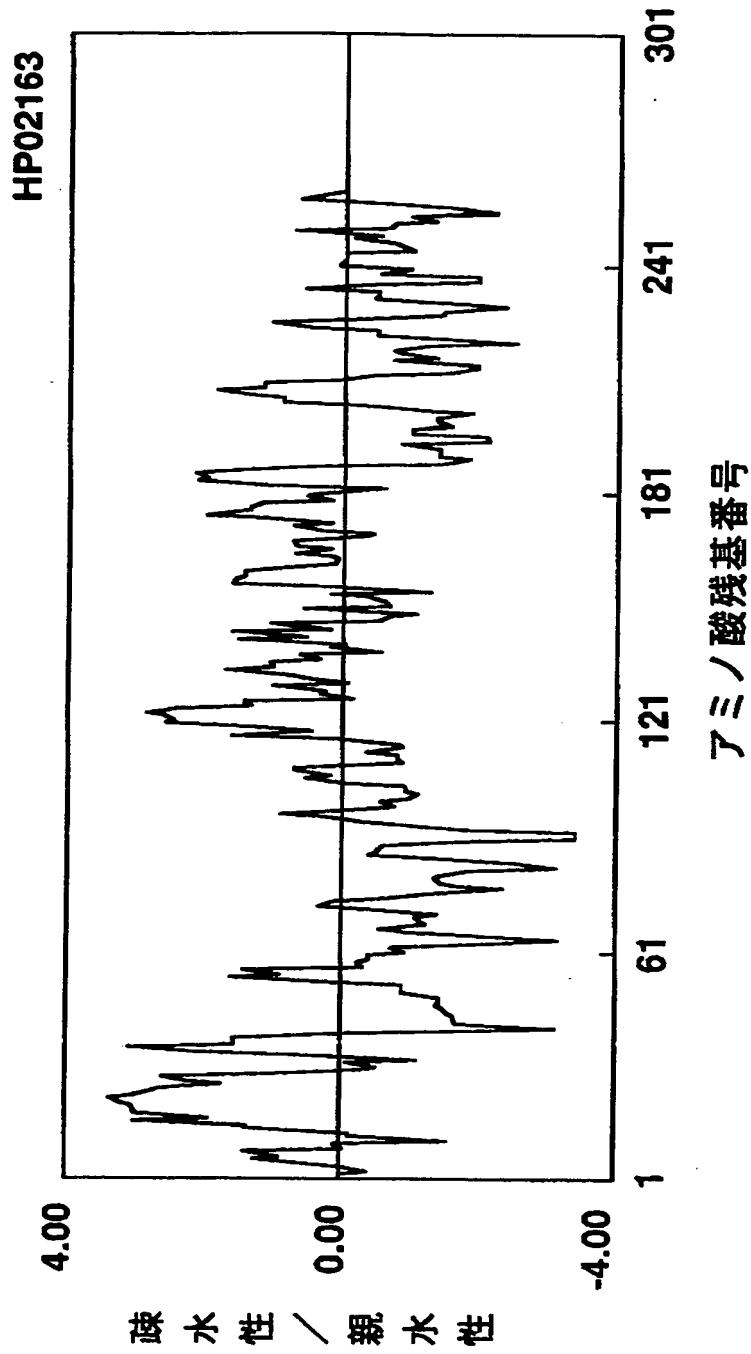
【図 1】



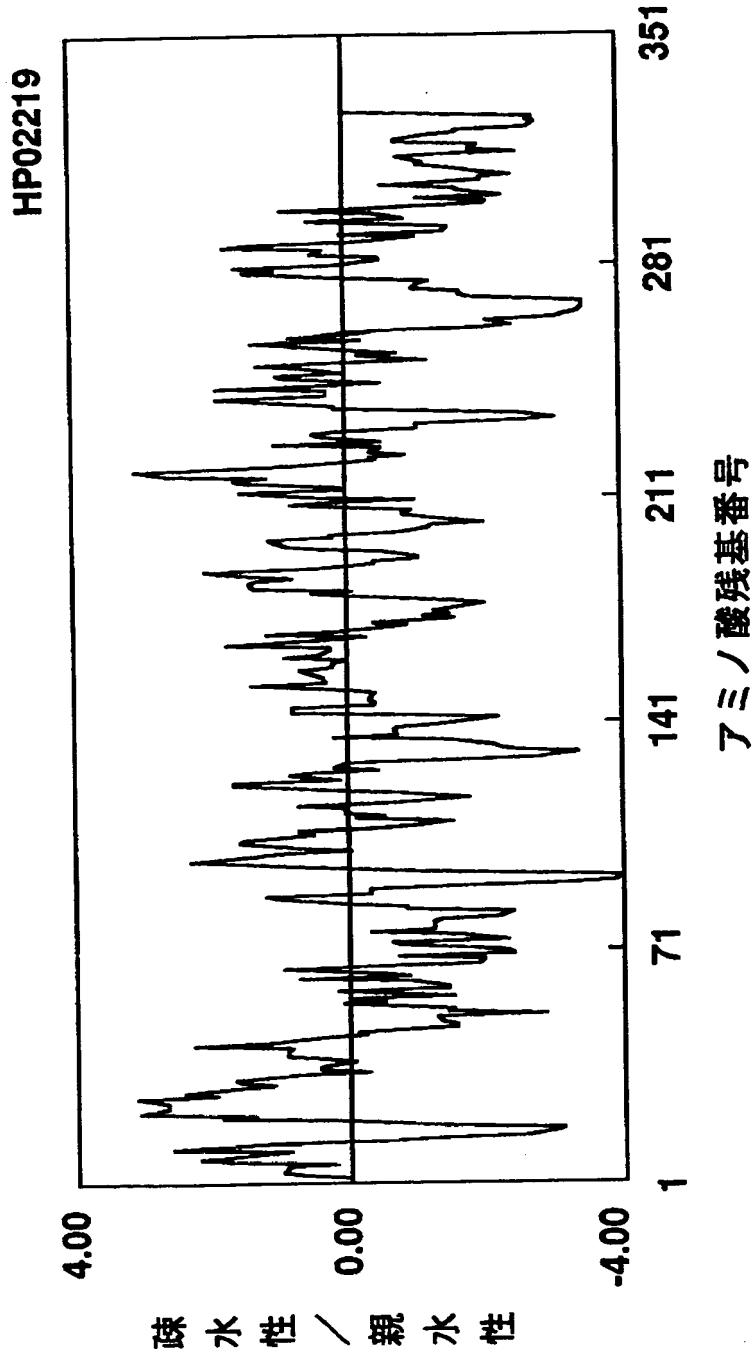
【図2】



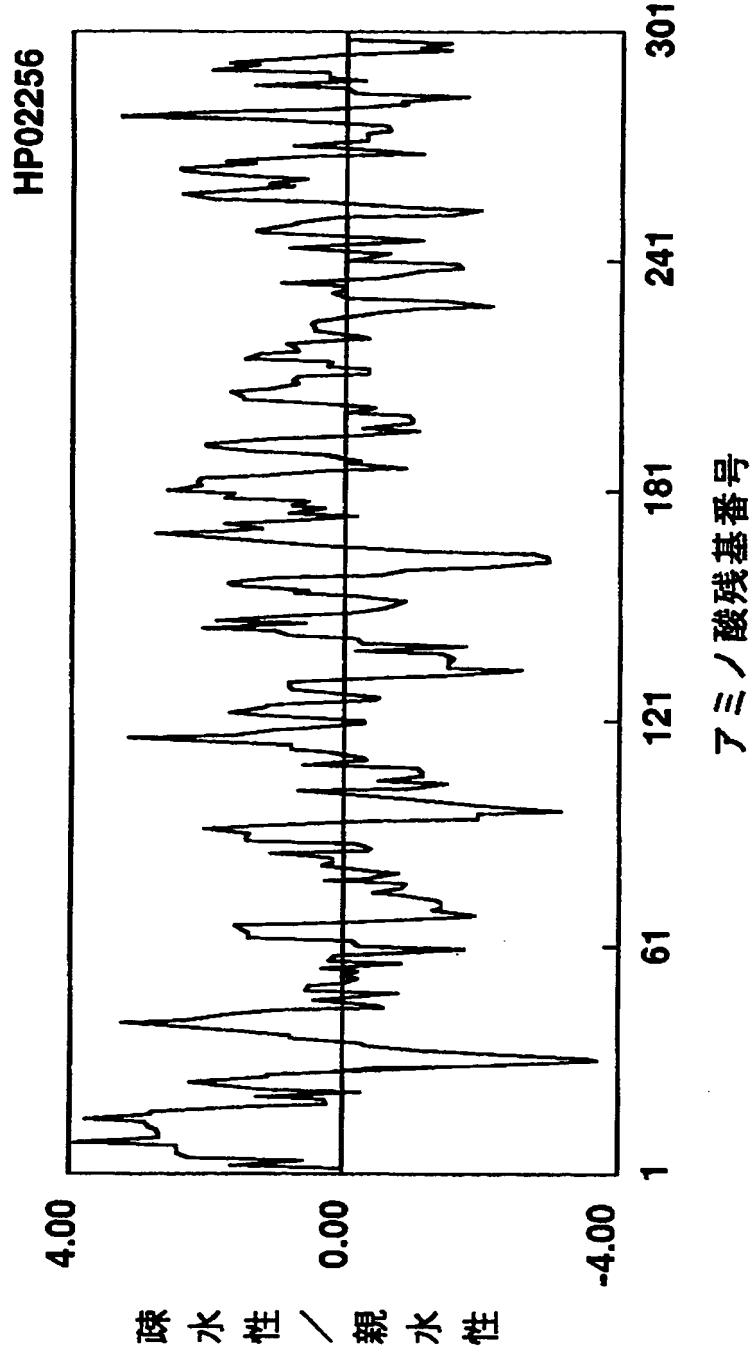
【図3】



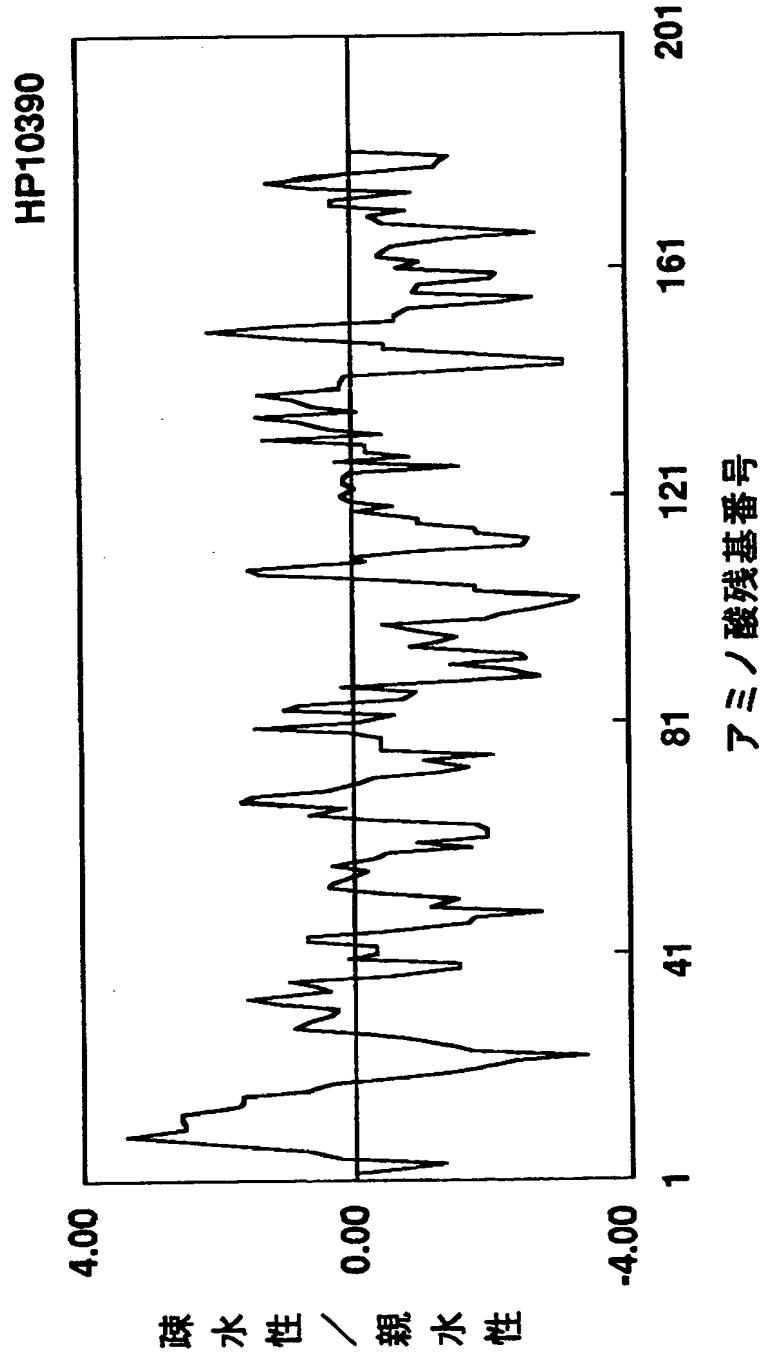
【図4】



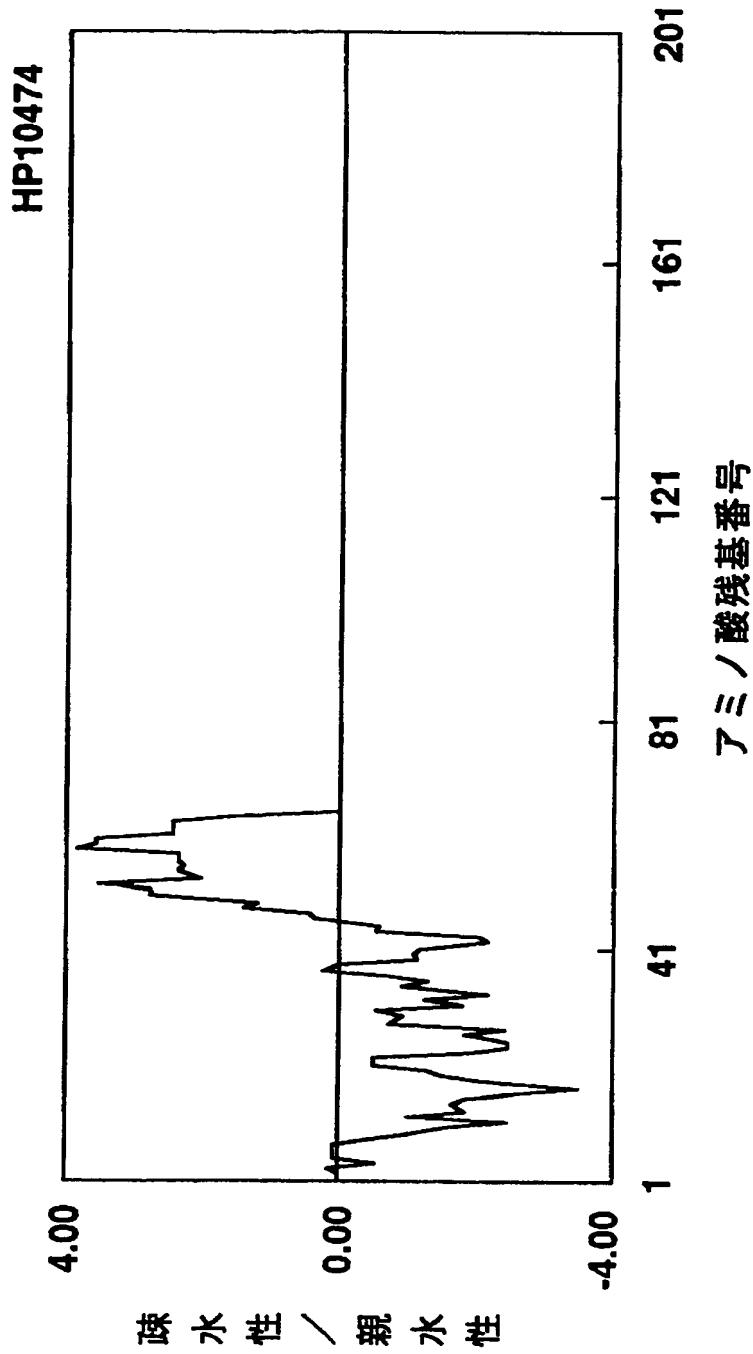
【図5】



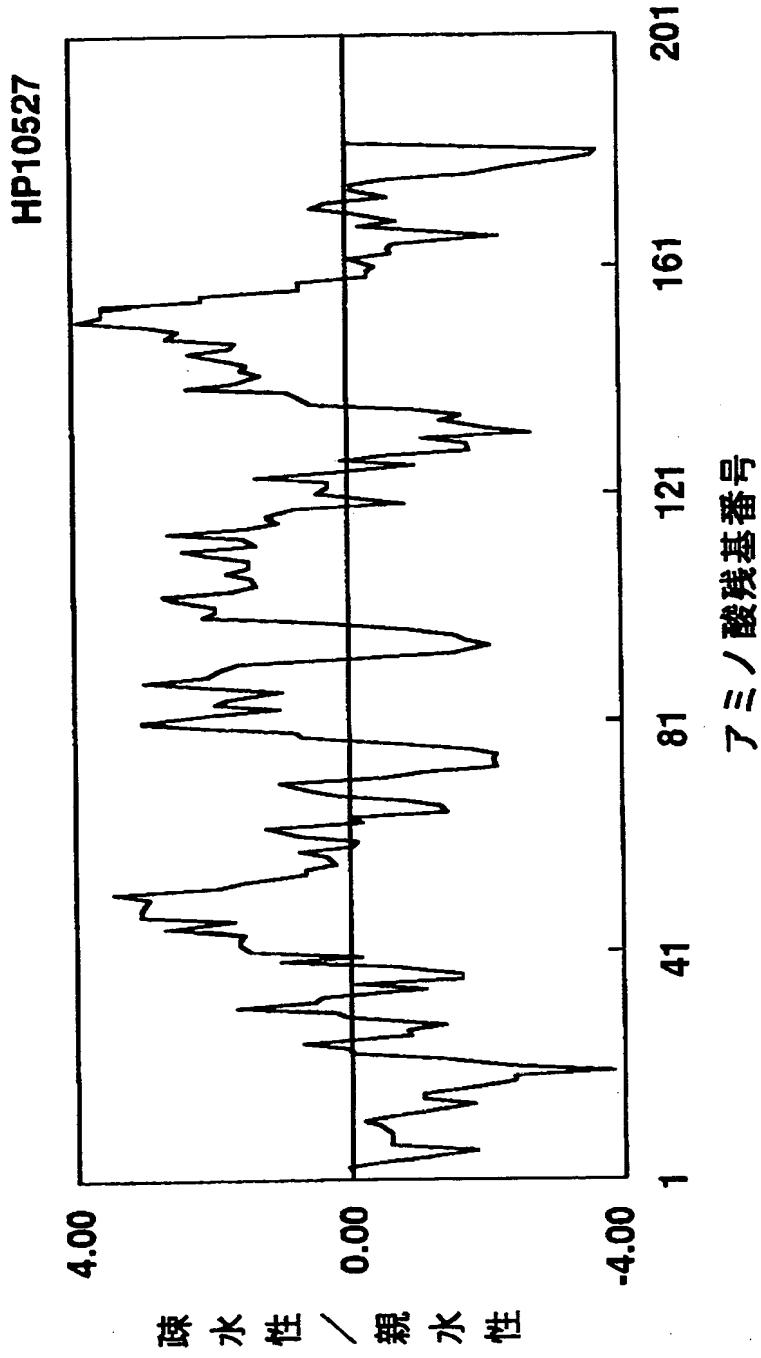
【図6】



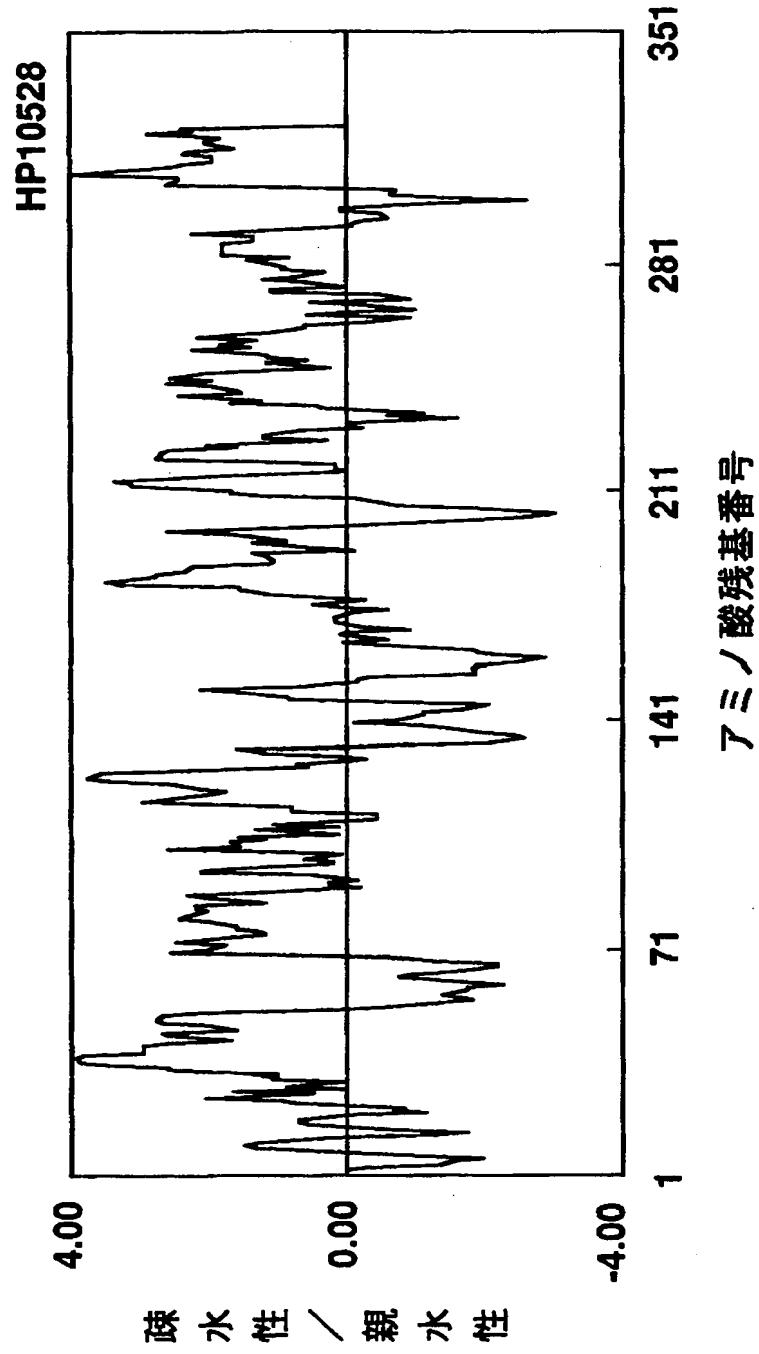
【図7】



【図8】



【図9】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質、それをコードしているcDNA
、該cDNAの発現ベクター、および該cDNAを発現させた真核細胞を提供す
る。

【解決手段】 配列番号1から配列番号9で表されるアミノ酸配列のいずれかを
含む蛋白質、該蛋白質をコードするDNA、例えば配列番号10から配列番号1
8で表される塩基配列を含むcDNA、該cDNAの発現ベクター、および該c
DNAを発現させた真核細胞。膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質をコードして
いるcDNA、およびこのヒトcDNAの組換え体を発現させることにより該蛋
白質ならびに該蛋白質を膜表面に有する真核細胞を提供することができる。

【選択図】 なし

【書類名】 職権訂正データ
【訂正書類】 特許願

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】 申請人
【識別番号】 000173762
【住所又は居所】 神奈川県相模原市西大沼4丁目4番1号
【氏名又は名称】 財団法人相模中央化学研究所
【特許出願人】
【識別番号】 596134998
【住所又は居所】 東京都目黒区中町2丁目20番3号
【氏名又は名称】 株式会社プロテジーン

出願人履歴情報

識別番号 [000173762]

1. 変更年月日 1995年 4月14日

[変更理由] 住所変更

住 所 神奈川県相模原市西大沼4丁目4番1号

氏 名 財団法人相模中央化学研究所

出願人履歴情報

識別番号 [596134998]

1. 変更年月日 1996年 9月13日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都目黒区中町2丁目20番3号

氏 名 株式会社プロテジーン